

FORTSCHRITTE IN DER DIAGNOSTIK UND THERAPIE DES
BRONCHIALCARCINOMS

Bernhard Sommer

1973

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(Direktor: Professor Dr. Dr. h.c. R. Zenker)

FORTSCHRITTE IN DER DIAGNOSTIK UND THERAPIE DES
BRONCHIALCARCINOMS

(Erfahrungen in der chirurgischen Behandlung des
Bronchialcarcinoms von 1950 bis 1970 in der
Chirurgischen Klinik der Universität München)

Inaugural - Dissertation
zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Bernhard Sommer
aus
Hawangen

München 1973



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. H. Pichlmaier
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Dr. H.c. R. Zenker
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 6. 73

Meinem verstorbenen Vater



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Einleitung	1
B. Material und Methoden	
1.) Auswertung der Krankenblätter	4
2.) Nachuntersuchung der Patienten	5
3.) Muster eines Fragebogens	7
C. Ergebnisse	
I.) Auswertung von Anamnese und Befund	11
1.) Altersverteilung aller in unserer Klinik wegen Bronchialcarcinom behandelten Patienten	11
2.) Altersverteilung aller resezierten Patienten	14
3.) Geschlechtsverteilung	16
4.) Symptome und Laborwerte	16
5.) Anamnesedauer	18
II.) Charakteristika des Bronchialcarcinoms	23
1.) Lokalisation (peripher-zentral)	23
2.) Histologischer Typ und Lokalisation des Carcinoms	24
3.) Lappenlokalisierung des Bronchial- carcinoms	25
4.) Häufigkeit der histologischen Typen	26
5.) Häufigkeit der histologischen Typen bei weiblichen Patienten	27
6.) Klassifizierung der resezierten Bron- chialcarcinome im TNM-System	28
III.) Fortschritte in der Diagnostik des Bron- chialcarcinoms	30
1.) Diagnostische Maßnahmen bei Bronchial- carcinom	30
2.) Ergebnisse der histologischen und cytologischen Tumorsuche	32

3.) Häufigkeit der Probethorakotomie	33
IV.) Behandlung des Bronchialcarcinoms	36
1.) Ursachen der Inoperabilität	36
2.) Resektionsverfahren	37
a.) Pneumektomie und Lobektomie	37
b.) Die erweiterte Pneumektomie	38
c.) Die erweiterte Lobektomie	38
d.) Palliative Operationen	39
e.) Segmentresektionen	39
V.) Postoperative Komplikationen, Klinik- letalität und Operationsletalität	40
VI.) Prognose des Bronchialcarcinoms in Abhängigkeit von (vom)	43
1.) Tumorsitz und Resektionsart	44
2.) Tumorausbreitungsstadium	46
3.) Lymphknotenbefallsstadium	47
4.) Tumorstadium und Lymphknotenbefall in der Kombination	49
5.) Histologischen Typ	51
6.) Operationsmethode	52
7.) Histologischer Typ des Carcinoms und angewandte Resektionsmethode	55
8.) Histologischer Typ und Lymphknoten- befall	57
VII.) Zusammenfassung der Ergebnisse	59
D. Diskussion	61
I.) Charakteristik des Bronchialcarcinoms	62
1.) Altersverteilung	62
2.) Geschlechtsverteilung	62
3.) Lokalisation des Bronchialcarcinoms	62
4.) Häufigkeit der histologischen Typen	64
II.) Diagnostik des Bronchialcarcinoms	67
1.) Anamnesedauer	67
2.) Häufigste Symptome beim Bronchial- carcinom	69

3.) Laborwerte	70
4.) Präoperativer Tumornachweis	
a.) Verbesserung der diagnostischen Sicherheit	71
b.) Treffsicherheit der einzelnen Methoden	71
c.) Anwendungsbereich und Erfolg der diagnostischen Maßnahmen mit Tumorentnahme	72
5.) Auswirkung der verbesserten Diagnostik auf die Probethorakotomie	75
6.) Resektionshindernisse	78
III.) Die operative Therapie des Bronchialcarcinoms	81
1.) Resektionsquote	81
2.) Alter der resezierten Patienten	81
3.) Überlebensquote von Patienten höheren Alters nach Resektionsbehandlung	82
4.) Resektionsverfahren	
a.) Pneumektomie und Lobektomie	83
aa.) Erfolg von Pneumektomie und Lobektomie bei zentralen und peripheren Carcinomen	83
bb.) Erfolg von Pneumektomie und Lobektomie bei den verschiedenen histologischen Typen	84
cc.) Erfolg von Pneumektomie und Lobektomie in den einzelnen Tumorausbreitungsstadien	85
b.) Die erweiterte Lobektomie	87
c.) Die erweiterte Pneumektomie	89
d.) Palliative Operationen	91
5.) Komplikationen	92
a.) Operationsletalität	92
b.) Klinikletalität	92
c.) Postoperative Komplikationen ohne letalen Ausgang	94

IV.) Prognose des Bronchialcarcinoms in	
Abhängigkeit	95
1.) vom Tumorsitz	96
2.) vom Tumorausbreitungsstadium	96
3.) vom Lymphknotenbefall	97
4.) vom Tumor- und Lymphknotenbefalls- stadium	97
5.) vom histologischen Typ des Carcinoms	99
E. Zusammenfassung	103
Literaturverzeichnis	104

A. Einleitung:

Die sprunghafte Zunahme des Bronchialcarcinoms und die immer noch unbefriedigenden Ergebnisse in seiner Behandlung werfen nach wie vor die Frage nach der optimalen Therapie auf. In den bereits mehrere Jahrzehnte dauernden Bemühungen um eine wirksame Behandlung dieser Krankheit hat sich die Resektionstherapie als die bislang einzig wirksame Methode mit einer Chance auf Dauerheilung herausgestellt.

SAUERBRUCH (1926), der als einer der ersten über chirurgische Behandlungsversuche berichtete, konnte 2 Patienten aufweisen, die nach Lobektomie mehr als ein Jahr überlebten. In einigen Fällen, die etwa zur gleichen Zeit in der Literatur beschrieben wurden, erreichten die Patienten nach operativer Tumorentfernung durch Exkochleation und Lappenresektion eine Überlebenszeit von 2 - 7 Monaten (EDWARDS, 1932; CHURCHILL, 1933;).

NISSEN (1931) konnte als erster von einer geglückten linksseitigen Pneumektomie berichten, die er an einem 12-jährigen Mädchen wegen Bronchusabriß durchgeführt hatte.

Die erste geglückte Pneumektomie beim Bronchialcarcinom konnte schließlich E.A.GRAHAM (1933) beschreiben. Er unternahm bei einem 48-jährigen Patienten mit Bronchialcarcinom einen Resektionsversuch, erkannte jedoch während der Operation, daß eine Lobektomie wegen zu großer Tumorausdehnung nicht radikal genug war und führte so eine Pneumektomie aus. Es war dies die erste geglückte Pneumektomie beim Bronchialcarcinom und zugleich die erste Resektionsbehandlung mit einer Dauerheilung. Der pneumektomierte Patient überlebte mehr als 25 Jahre.

Diesem ersten gelungenen Versuch folgte eine sehr experimentelle Periode, in der die Pneumektomie wegen mangelnder Kenntnisse der Atemphysiologie sowie mangelnder Narkosetechnik und ungenügenden postoperativen Therapiemöglichkeiten einen Eingriff mit sehr hohem Risiko darstellte.

Von besonderem Interesse sind heute vor allem die in den letzten beiden Jahrzehnten erzielten Primär- und Spätergebnisse.

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität München wurden von 1950 bis 1970 insgesamt 2579 Patienten wegen eines Bronchialcarcinoms behandelt. An Hand dieses Krankengutes wurden Entwicklungen in der Diagnostik und den Resektionsverfahren und der jeweilige Behandlungserfolg untersucht.

Als Schwerpunkte ergaben sich hierbei vor allem folgende Fragestellungen:

- 1.) Verbesserung der Diagnostik, vor allem die Erhöhung der präoperativen histologischen oder cytologischen Tumorsicherung mit der Frage nach
 - a.) der Treffsicherheit der einzelnen diagnostischen Maßnahmen
 - b.) der Treffsicherheit durch Kombination der einzelnen diagnostischen Verfahren.
- 2.) Die Auswirkungen einer verbesserten Diagnostik auf die Zahl der Probethorakotomien und den Anteil der Resektionen am Gesamtkrankengut.
- 3.) Die Differenzierung der Resektionsverfahren unter besonderer Berücksichtigung des Vergleichs von Pneumektomie, erweiterter Pneumektomie und einfacher sowie erweiterter Lobektomie und deren Indikation.

4.) Die Prognose des Bronchialcarcinoms und deren Abhängigkeit von den Faktoren:

- Tumorsitz
- Tumorausbreitung
- Lymphknotenbefall und
- Histologie.
- Resektionsmethode

B. Material und Methoden:

1.) Auswertung der Krankenblätter:

Alle Krankenblätter wurden mit Hilfe des beiliegenden Fragebogens "Nachuntersuchung Bronchialcarcinom" ausgewertet. Dadurch war eine für alle Krankenblätter gleiche Auswertung garantiert. Der Fragebogen enthält alle wesentlichen Punkte zu den Fragen

- Anamnese und Befund
- Operationsverfahren und
- postoperative Komplikationen.

Außerdem wurden zur Charakterisierung des Tumors dessen Lokalisation, Histologie, Ausbreitung und Lymphknotenmetastasierung ausgewertet.

Histologische Klassifikation: (nach WHO von 1966)

Basierend auf der von KREYBERG vorgeschlagenen und von der WHO 1966 übernommenen Einteilung werden in unserer Klinik folgende histologische Typen unterschieden.

- kleinzelliges Carcinom
- polymorphzelliges Carcinom
- Plattenepithelcarcinom (verhornt-unverhornt)
- Adenocarcinom
- Alveolarzellcarcinom

Carcinoide, Mischgeschwülste und Carcino-Sarkome, Sarkome, Bronchialdrüsen-Carcinome, Mesotheliome und Melanome sind in folgender Arbeit nicht berücksichtigt.

Die Auswertung aller histologischen und cytologischen Proben erfolgte im Pathologischen Institut der Universität München.

Stadieneinteilung der Tumoren:

Um die Beziehung des Tumors zu seinen Nachbarorganen, sowie seine Ausdehnung und Metastasierung beschreiben zu können, folgen wir den Richtlinien

des T N M - Systems, das 1955 von der "Internationalen Union gegen den Krebs (UICC) vorgeschlagen wurde und seit 1967 auch beim Bronchialcarcinom eine differenzierte Beschreibung möglich macht. Dabei handelt es sich um ein dreigliedriges System zur morphologischen Beschreibung der Tumorausdehnung, bei dem gesondert der Befund am Primärtumor (Tumor), am Lymphsystem (Nodes) und von Fernmetastasen (Metastases) festgelegt wird.

In unserer Stadieneinteilung ergeben sich hiermit folgende Prinzipien:

Charakterisierung der Tumorausdehnung:

- T₁ Primärtumor ist auf den Ursprungsort begrenzt, mit der Umgebung nirgends verwachsen.
- T₂ Primärtumor hat seinen Entstehungsort überschritten, aber noch nicht die Organgrenzen.
- T₃ Primärtumor hat die Organgrenzen überschritten, er ist mit der näheren Umgebung verwachsen.
- T₄ Primärtumor greift breit auf die Nachbarschaft über.

Charakterisierung des Lymphknotenbefalls:

- N₀ keine Lymphknotenmetastasen
- N₁ die bronchopulmonalen Lymphknoten sind ergriffen
- N₂ Befall der Tracheobronchialdrüsen
- N₃ Metastasen in den paratrachealen und den übrigen mediastinalen Lymphknoten
- N₄ Lymphogene Fernmetastasen

Die Zuordnung zu den Stadien wurde auf Grund der präoperativen und operativen Befunde vorgenommen.

2.) Nachuntersuchung der Patienten: (siehe Fragebogen)

An alle postoperativ aus der Klinik entlassenen Patienten wurde ein Fragebogen geschickt, um Auskunft

über deren Gesundheitszustand und Überlebenszeit zu erhalten. War der Patient in der Zwischenzeit verstorben, gaben dessen Angehörige oder das Einwohnermeldeamt über das Todesdatum Auskunft.

Insgesamt konnten 1110 operierte Fälle untersucht werden. 370 davon waren Probethorakotomien.

Bei einer Gesamtzahl von 740 resezierten Patienten konnte in 695 Fällen eine Aussage über den postoperativen Zustand gemacht werden. In den restlichen 45 Fällen war weder eine Auskunft über das postoperative Befinden noch über das Sterbedatum zu ermitteln.

Nachuntersuchung Bronchialcarcinome:

Name			
Vorname			
Geburtsdatum			
Alter bei der Operation			
<u>Anamnese:</u>		Tbc	
		Silikose	
		Asbestose	
		Pneumonie	
		Bronchitis	
		Raucher: (wieviel)	
		Raucher: (wielange)	
<u>Symptome:</u>		keine	
		entdeckt durch RRU	
		Gewichtsverlust	
		Appetitlosigkeit	
		Müdigkeit	
		Husten	
		Auswurf	
		Hämoptoe	
		Heiserkeit	
		Schmerzen (Pancoastsyndrom)	
		Schluckbeschwerden	
		Fieber	
Latenzzeit: Erste Beschwerden bis Arztbesuch:			
Latenzzeit: Erster Arztbesuch bis Diagnose:			
<u>Befund:</u>		AZ gut bis leicht reduziert	
		erheblich reduziert	
		Marasmus	
		Einflußstauung	
		Phrenicusparese	
		Lungenabszeß	
		Armplexusbeteiligung	
		tastbare Lymphknoten	
		Recurrensparese	
		Horner	
Hb		HK	
		BKS	

<u>Rö-Befund:</u>	<u>Zentraler Tumor</u>					
	<u>Peripherer Tumor</u>					
<u>Lok.</u>	<u>rechts:</u>		<u>OL</u>	<u>ML</u>	<u>UL</u>	
	<u>links:</u>		<u>OL</u>		<u>UL</u>	
	<u>röntgenolog. benachb. Org.beteiligt?</u>					
	<u>Atelektase</u>					
	<u>Pleuraerguß</u>					
<u>Tomogramme:</u>	<u>kein wesentlicher Hinweis</u>					
	<u>wesentlicher Hinweis</u>					
<u>Sputum:</u>	<u>nicht untersucht</u>					
	<u>positiv</u>					
	<u>negativ</u>					
	<u>bakteriologisch: negativ</u>					
	<u>Tbc:</u>					
	<u>Eitererreger:</u>					
<u>Bronchoskopie</u>	<u>Tumor sichtbar(Probeexcision)</u>					
	<u>Tu.nicht sichtbar:Punktion:keine</u>					
	<u>pos.</u>					
	<u>neg.</u>					
	<u>Saugbiopsie</u>	<u>Keine:</u>				
	<u>positiv:</u>					
	<u>negativ:</u>					
<u>Mediastino- skopie</u>	<u>nicht durchgeführt</u>					
	<u>Lymphknoten (LK) frei</u>					
	<u>LK befallen:</u>					
	<u>1. paratracheal</u>					
	<u>isolateral</u>					
	<u>kontralateral</u>					
	<u>bilateral</u>					
	<u>2. Bifurkation (tracheobronch)</u>					
	<u>isolateral</u>					
	<u>kontralateral</u>					
	<u>bilateral</u>					

Diagnose wurde präoperativ gestellt durch:		
nicht		
Bronchoskopie und PE.		
Sputum		
Mediastinoskopie		
Pleuraerguß-	hämorrhagisch	
punktion	klar	
	steril	
	cytolog. positiv	
	negativ	
Probethorakotomie		
Inoperabel: Operationsverweigerer:		
Bronchoskopisch (Carinabefall)		
Fernmetastasen Wo?		
Lungenfunktion		
Herzkreislaufverhältnisse		
intraoperativ nicht resezierbar		
histologische Kriterien		
Operation:		
<u>Lobektomie, 1 Lappen</u>		
Lobektomie, 2 Lappen		
Manschettenresektion		
Lobektomie+LK-Ausräumung isolat.		
Lobektomie mit Pulmonalisresektion		
atypische Resektion		
Pneumektomie:		
erweiterte Pneumektomie		
zusätzl. LK-Ausräumung		
Isolateral	kontralateral	
intrapericard. Gefäßligatur		
Brustwandresektion		
Pericardresektion		
Zwerchfellresektion		
Vorhofsresektion		
Wurde Tu. makroskop. vollständig entfernt?		Ja
		Nein
Art des Bronchusverschlusses?		Rienhoff
		Abbinden
		Einschichtigiger P
Histologie:		Kleinzelliges
		Polymorphzelliges

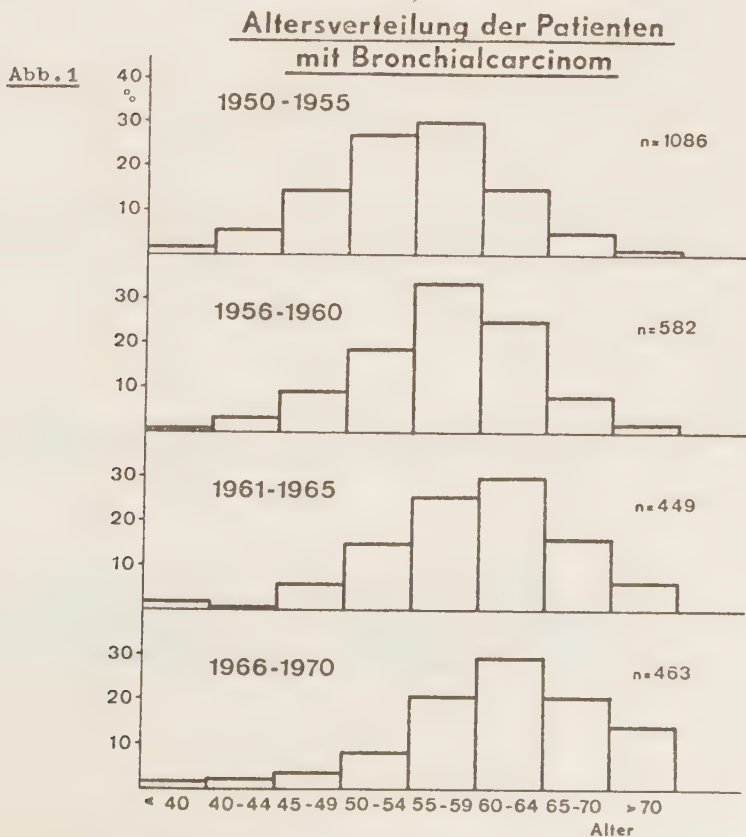
<u>Histologie:</u>		Plattenepitel: verhornt	unverhornt
		Adeno-Ca	
		Alveolarzell-Ca	
<u>Operationsletalität:</u>		durch Blutung	
		Herzversagen	
		besonderes	
<u>Postop. Klinik +</u>	chirurg. Komplikation		
<u>letalität</u>	Nachblutung		
	Stumpfsuffizienz		
	besonderes		
	Ateminsuffizienz		
	Kreislaufinsuffizienz		
	Lungenembolie		
	Herzinfarkt		
	Sepsis		
<u>Komplikationen:</u>		Pneu	
	Stumpfsuffizienz		
	Pleuraempyem		
	Nachblutung		
	<u>Fistel:</u> Bronchusfistel		
	Thoraxfistel		
	Ateminsuffizienz		
	<u>Reoperation:</u> Thorakoplastik		
	Blutstillung		
	Recidiv bekannt?		
<u>Verlauf:</u>		Lebend	
	gestorben	Wann?	
<u>Tumorstadium:</u>		<u>Lymphknotenbefallsstadium</u>	
T ₁		N ₀	
T ₂		N ₁	
T ₃		N ₂	
T ₄		N ₃	
		N ₄	

C. Ergebnisse:

I. Auswertung von Anamnese und Befund:

1.) Altersverteilung aller in unserer Klinik wegen Bronchialcarcinom behandelten Patienten.

In Abbildung 1 sind alle 2579 Patienten, die von 1950 bis 1970 wegen Bronchialcarcinom in unserer Klinik behandelt wurden, nach Altersgruppen geordnet. Aus der Darstellung ergibt sich, daß in den Jahren 1950 bis 1960 das Maximum bei einem Lebensalter von 55 bis 59 Jahren lag. In den Jahren 1961 bis 1970 lag der Gipfel in einem Alter zwischen 60 und 64 Jahren. Außerdem ist ersichtlich, daß der Anteil von älteren Patienten, besonders im Alter von 60 bis 70 Jahren zunahm.



Altersverteilung aller Patienten mit Bronchialcarcinom

1950-1955	Inoperable Patienten	Resezierte Patienten	Probethorakotomierte Patienten	Summe	in %
unter 40	4	5	6	15	1,4 %
40 - 44	19	22	21	62	5,7 %
45 - 49	67	45	45	157	14,5 %
50 - 54	128	85	85	298	27,4 %
55 - 59	145	122	59	326	30,0 %
60 - 64	94	53	17	164	15,1 %
65 - 70	43	5	5	53	4,9 %
über 70	11	---	---	11	1,0 %
Summe:	511	337	238	1086	100,0 %

1956-1960					
unter 40	2	3	---	5	0,9 %
40 - 44	8	7	4	19	3,2 %
45 - 49	23	17	11	51	8,8 %
50 - 54	65	28	15	108	18,5 %
55 - 59	102	61	33	196	33,7 %
60 - 64	92	40	13	145	24,9 %
65 - 70	44	3	---	47	8,1 %
über 70	11	---	---	11	1,9 %
Summe:	347	159	76	582	100,0 %

Tabelle 1a:

Altersverteilung aller Patienten mit Bronchialcarcinom:

1961-1965	Inoperable Patienten	Resezierte Patienten	Probethorakomizierte Patienten	Summe	in %
unter 40	2	3	2	7	1,6 %
40 - 44	4	2	--	6	1,3 %
45 - 49	12	9	5	26	5,8 %
50 - 54	36	15	13	64	14,3 %
55 - 59	63	30	21	114	25,4 %
60 - 64	78	42	13	133	29,6 %
65 - 70	48	19	4	71	15,8 %
über 70	24	4	---	28	6,2 %
Summe:	267	124	58	449	100,0 %

1966-1970					
unter 40	7	1	---	8	1,7 %
40 - 44	6	2	1	9	1,9 %
45 - 49	11	5	1	17	3,7 %
50 - 54	25	7	5	37	8,0 %
55 - 59	60	29	7	96	20,7 %
60 - 64	83	43	11	137	29,6 %
65 - 70	70	18	7	95	20,5 %
über 70	50	14	---	64	13,9 %
Summe:	312	119	32	463	100,0 %

Tabelle 1b:

2.) Altersverteilung aller resezierten Patienten:

Die Ergebnisse dieser Untersuchung finden sich in Abb. 2 und Tabelle 2.

Auch bei den resezierten Patienten sieht man eine deutliche Verschiebung der Altersmaxima, in ein höheres Alter. Während von 1950 bis 1960 Patienten mit einem Alter von 70 und mehr Jahren nicht mehr operiert wurden, nahmen von 1966 bis 1970 Patienten im Alter von 70 und mehr Jahren bereits 10 % des Gesamtoperationsgutes ein. Die Verbesserung von Anästhesie und postoperativer Behandlung ermöglichen es, selbst Patienten dieses Alters noch einer Resektion zuzuführen.

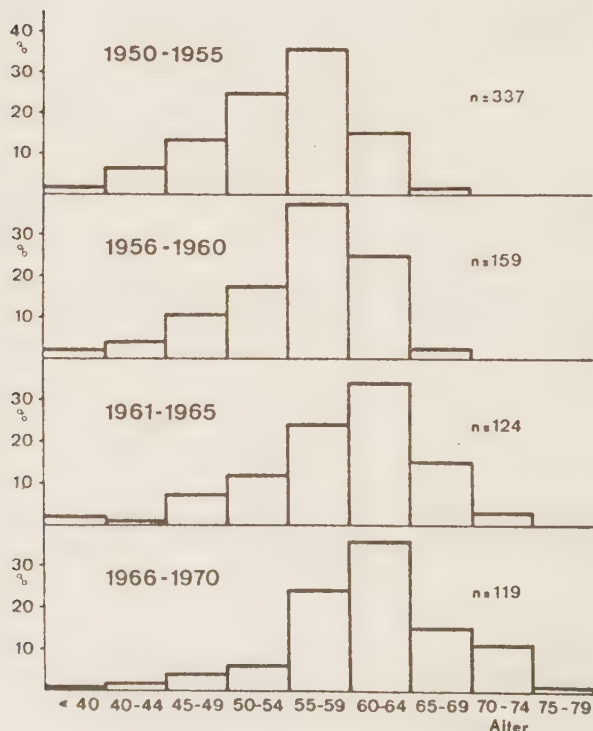


Abb. 2:

Altersverteilung aller resezierten Patienten

Altersverteilung resezierter Patienten in 4 Jahresgruppen zu je 5 Jahren:

	1950 - 1955		1956 - 1960		1961 - 1965		1966 - 1970	
	absol.	in %	absol.	in %	absol.	in %	absol.	in %
unter 40	5	1,48%	3	1,88%	3	2,41%	1	0,84%
40 - 44	22	6,52%	7	4,4 %	2	1,61%	2	1,68%
45 - 49	45	13,35%	17	10,68%	9	7,25%	5	4,2 %
50 - 54	85	25,22%	28	17,61%	15	12,09%	7	5,88%
55 - 59	122	36,2 %	61	38,36%	30	24,19%	29	24,36%
60 - 64	53	15,72%	40	25,15%	42	33,87%	43	36,13%
65 - 69	5	1,48%	3	1,88%	19	15,32%	18	15,12%
70 - 74	---	-----	---	-----	4	3,22%	13	10,92%
75 - 79	---	-----	---	-----	---	-----	1	0,84%
Summe:	337	100,0%	159	100,0%	124	100,0%	119	100,0%

Tabelle 2:

3.) Geschlechtsverteilung

In Übereinstimmung mit anderen Statistiken hat sich auch in unserer Klinik gezeigt, daß das Bronchialcarcinom vorwiegend Männer im mittleren und höheren Alter befällt. Der Anteil weiblicher Patienten ist demgegenüber mit 152 Fällen im gesamten Beobachtungszeitraum gering.

	Summe aller Patienten	Zahl weibl. Pat.	%-Anteil weibl. Pat.	Verhältnis männl.:weibl. Patienten
1950-1955	1085	51	4,7%	21,3 : 1
1956-1960	582	26	4,5%	22,4 : 1
1961-1965	449	32	7,1%	15,6 : 1
1966-1970	463	43	9,3%	10,8 : 1
Summe:				
1950-1970	2579	152	5,9%	16,3 : 1

Tabelle 3:

Geschlechtsverteilung beim Bronchialcarcinom:

Der weibliche Anteil am Gesamtkrankengut ist in den letzten 15 Jahren deutlich angestiegen. Damit hat sich auch das Verhältnis männlicher zu weiblichen Patienten wesentlich verkleinert. Es betrug 1960 an unserer Klinik noch etwa 20 : 1, während sich in den letzten 5 Jahren von 1966 bis 1970 ein Quotient von 10 B 1 eingestellt hat.

4.) Symptome und Laborwerte:

In Tabelle 4 sind die Hauptsymptome, die sich der Vorgeschichte im Krankenblatt entnehmen ließen, in absteigender Häufigkeit geordnet.

Als häufigstes Symptom in der Anamnese des Bronchialcarcinoms erwies sich Husten (79 %), Auswurf (64 %), Gewichtsverlust (48 %) und Thoraxschmerzen (44 %).

Keinerlei Beschwerden gaben 25 Patienten (2,9 %) an. Nur 106 Patienten (9,7 %) von den 1100 Operierten wurden durch eine Röntgen-Reihen-Untersuchung entdeckt. 11,8 % gaben in ihrer Anamnese einen länger dauernden grippalen Infekt an, der auch meist den Anstoß zum Aufsuchen eines Arztes gab.

Bei 928 Patienten lagen Angaben über die Rauchgewohnheiten vor. 873 (94 %) waren Raucher, 55 (6 %) waren Nichtraucher. Dies entspricht einem Verhältnis von 1 : 16 zwischen Nichtrauchern und Rauchern.

Das gehäufte Auftreten von Bronchialcarcinomen bei Patienten mit Tuberkulose und Silikose ist bekannt. In unserem Krankengut lag in 31 Fällen (2,8 %) eine Tuberkulose und in 4 Fällen (0,4 %) eine Silikose anamnestisch vor.

Symptome	Häufigkeit	in %
Husten	869	79,0%
Auswurf	703	64,0%
Gewichtsverlust	531	48,4%
Thoraxschmerzen	480	43,7%
Hämoptoe	407	37,2%
Belastungsdyspnoe	366	33,3%
Fieber	289	26,3%
Müdigkeit	263	24,0%
Appetitlosigkeit	149	13,6%
grippaler Infekt	130	11,8%
Heiserkeit	37	3,4%
Schluckbeschwerden	3	0,3%
=====		

Tabelle 4: Symptome beim Bronchialcarcinom

Laborwerte:

Als einfachste Laborwerte wurden die Veränderungen des Hämoglobingehaltes und die Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Patienten mit Bronchialcarcinom untersucht.

Tabelle 5 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse bei 1079 ausgewerteten Patienten.

a.) Hämoglobingehalt (n = 1079)

1.) Hb über 10g/100ml	1019	= 94,4 %
2.) Hb unter 10g/100 ml	60	= 5,6 %
Summe:	1079	=100,0 %

b.) Blutsenkungsgeschwindigkeit (BKS): (n=1/22)

1.) BKS von 0 - 10	29	= 2,8 %
2.) BKS von 11 - 30	129	= 12,7 %
3.) BKS von 31 - 60	240	= 23,5 %
4.) BKS von 61 u. mehr	624	= 61,0 %
Summe:	1022	=100,0 %

Tabelle 5:

Laborbefunde:

Die Untersuchung zeigt deutlich, daß das Bronchialcarcinom meist nicht zu einer Erniedrigung des Hämoglobins führt, da 94 % der Patienten noch über einem Hämoglobingehalt von 10g/100 ml lagen.

Die Untersuchung der Blutsenkungsgeschwindigkeit wies auf 2 Punkte hin:

- a.) Fälle mit einer normalen oder nur sehr gering beschleunigten Blutsenkungsgeschwindigkeit sind äußerst selten, (2,8 %)
- b.) in den meisten Fällen ist die Senkung sehr stark erhöht. (61,0 %).

5.) Anamnesendauer: (n = 670 resezierte Patienten)

(Vergleich der Jahre 1950 bis 1960 und 1961 bis 1970)

Da für die operative Behandlung des Bronchialcarcinoms die Früherfassung der Patienten für die Operabilität entscheidend ist, kommt einer frühzeitigen Diagnose

entscheidende Bedeutung zu.

Es wurde versucht, die Gesamt-Anamnesendauer in 2 Abschnitte zu gliedern. Der eine umfaßt die Zeit vom Auftreten erster Symptome bis zum ersten Arztbesuch und der zweite die Verzögerung der Diagnosestellung durch den zuerst hinzugezogenen Arzt.

In Abbildung 3 sind beide Zeiträume zusammengefaßt. Sie beschreibt, getrennt für beide Jahrzehnte, die Häufigkeit der verschiedenen Anamnesendauern. Dabei zeigt sich, daß im Zeitraum von 1960 bis 1970 eine leichte, wenn auch nicht signifikante, Verbesserung in Richtung frühzeitiger Diagnosestellung eingetreten ist.

Verzögerung der Diagnose durch den zuerst behandelnden Arzt: (n = 670)

In Abbildung 4 wird für beide Jahrzehnte die Verzögerung der Diagnose durch den zuerst hinzugezogenen Arzt dargestellt. Auch hier liegt das Jahrzehnt von 1961 bis 1970 wesentlich günstiger als die Jahre 1950 bis 1960. Im Zeitraum 1950 bis 1960 wurden nur 25,3 % aller Diagnosen in der Zeit von 2 bis 6 Wochen nach dem Behandlungsbeginn gestellt, während es zwischen 1961 und 1970 für die gleiche Zeitspanne bereits die Hälfte aller gestellten Diagnosen waren. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, daß es sich bei den untersuchten Fällen nur um operierte Patienten handelt.

Zahl d. Monate	1950 - 1960 (n = 472)		1961 - 1970 (n = 198)	
	Zahl d. Patienten	in %	Zahl d. Patienten	in %
bis zu 1 Monat	46	9,8%	27	13,6%
2 - 4	121	25,6%	82	41,5%
5 - 7	146	30,9%	42	21,2%
8 - 10	59	12,5%	15	7,6%
11 - 13	46	9,8%	17	8,6%
14 - 16	22	4,7%	4	2,0%
17 - 19	4	0,8%	0	0,0%
20 - 22	16	3,4%	3	1,5%
23 - 25	8	1,7%	1	0,5%
26 - 28	2	0,4%	1	0,5%
29 - 31	1	0,2%	3	1,5%
32 - 34	0	0,0%	0	0,0%
35 - 37	1	0,2%	3	1,5%
über 37	0	0,0%	0	0,0%
Summe:	472	100,0%	198	100,0%

Tabelle 6:

Symptomendauer bis zur Diagnose:

Zahl d. Monate	1950 - 1960 (n = 375)		1961 - 1970 (n = 174)	
	Zahl d. Patienten	in %	Zahl d. Patienten	in %
0 - 1/2	50	13,3%	42	24,1%
1/2 - 2	95	25,3%	86	49,4%
3 - 4	82	21,8%	24	13,8%
5 - 6	78	20,8%	10	5,8%
7 - 8	26	6,9%	2	1,1%
9 - 10	15	4,0%	3	1,7%
11 - 12	8	2,2%	6	3,5%
13 - 14	7	1,8%	0	0,0%
15 - 16	4	1,1%	1	0,6%
17 - 18	1	0,3%	--	-----
19 - 20	6	1,6%	--	-----
21 - 22	1	0,3%	--	-----
23 - 24	1	0,3%	--	-----
über 24	1	0,3%	--	-----
Summe:	375	100,0%	174	100,0%

Tabelle 7:

Verzögerung der Diagnose durch den zuerst behandelnden

Arzt:

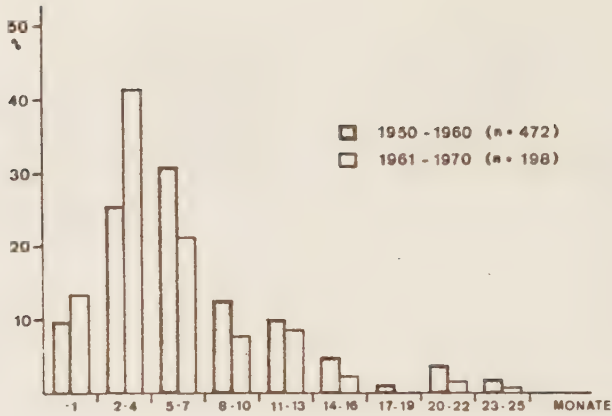


Abbildung 3:

Symptomendauer bis zur Diagnose:

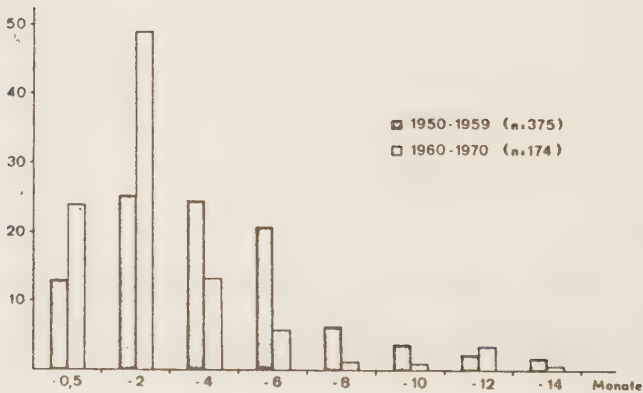


Abbildung 4:

Verzögerung der Diagnose durch den zuerst behandelnden
Arzt:

C.II.Charakteristika des Bronchialcarcinoms:

1. Lokalisation (peripher - zentral)

Unsere Unterscheidung von Carcinomen nach peripherem und zentralem Sitz richtet sich nach den Einteilungsprinzipien SALZERs. Danach ist ein zentrales Carcinom entweder im Bereich der Stamm- und Lappenbronchien entwickelt oder es hat bei zentripetaler Ausbreitung die Grenze eines Segmentbronchus zum Lungenhilus hin überschritten. Periphere Tumoren liegen mehr subpleural und überschreiten hiluswärts nicht die Grenze des Segment-Bronchus.

Diese Einteilung ist also nicht gleichbedeutend mit dem Entstehungsort des Carcinoms. Die in einem Teil der Literatur gebräuchliche Unterscheidung von intermediären Carcinomen fallen nach unserer Definition bereits in den Bereich der zentralen Carcinome.

In unserem operativ geklärten Krankengut von 740 Fällen stehen 553 zentrale (73,6%) 187 peripheren Carcinomen gegenüber (26,4%). Dies entspricht einem Verhältnis von 1 : 3 zu Gunsten des zentralen Carcinoms.

Abbildung 5 zeigt das Verhältnis der zentralen und peripheren Carcinome in den Jahren 1950 bis 1970. Wenn man von relativ kleinen Jahresschwankungen absieht, kann man in der Abbildung erkennen, daß das Verhältnis von zentralen und peripheren Carcinomen in den Jahren 1950 bis 1970 konstant blieb.

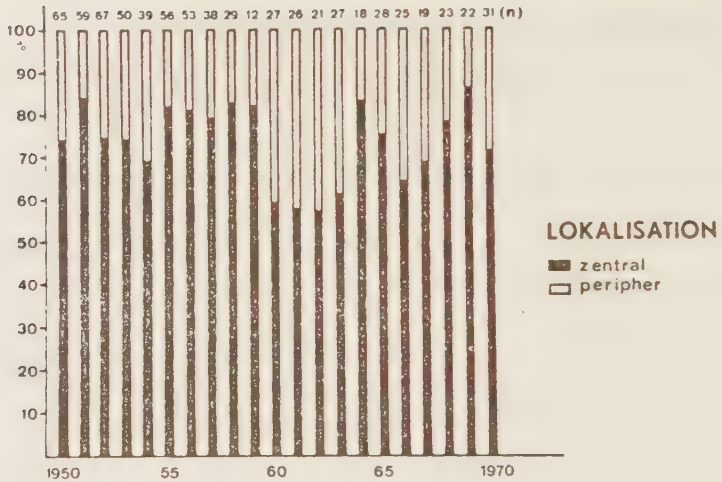


Abbildung 5:

Verhältnis von zentralen und peripheren Carcinomen von 1950 bis 1970:

2.) Histologischer Typ und Lokalisation des Carcinoms:

Die Abhängigkeit zwischen histologischem Typ des Carcinoms und dessen Lokalisation ist in Tabelle 8 und Abbildung 6 dargestellt.

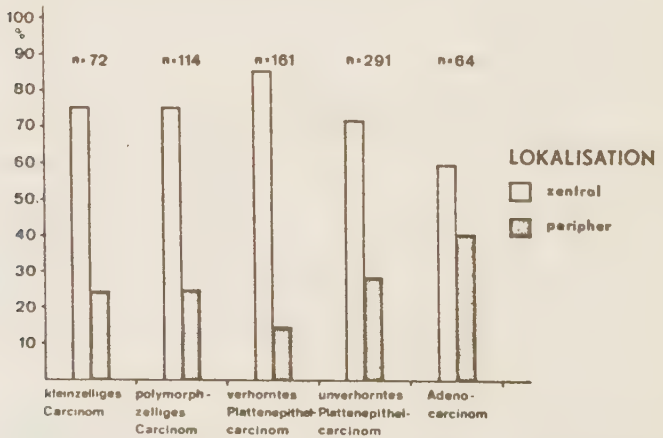


Abbildung 6:

Histologischer Typ und Lokalisation des Carcinoms:

Histologie	zentral	peripher
kleinzelliges Carcinom (n = 72)	75,5 %	24,5 %
polymorphzell. Ca. (n = 114)	75,3 %	24,7 %
verhorntes Plattenep.Ca. (n = 161)	85,4 %	14,6 %
unverhorntes Plattenep.Ca. (n = 291)	71,6 %	28,4 %
Adeno-Carcinom (n = 64)	59,5 %	40,5 %

Tabelle 8:

Histologie des Carcinoms und seine Lokalisation:

In unserem Operationsgut weisen das kleinzellige und polymorphzellige Carcinom etwa die gleiche Verteilung zwischen zentralem und peripherem Sitz auf (3 : 1). Beim unverhornten Plattenepithelcarcinom ist dieses Verhältnis am stärksten zu Gunsten des zentralen Carcinoms ausgeprägt (5,8 : 1), das unverhornte Plattenepithelcarcinom gleicht dem kleinzelligen und polymorphzelligen Carcinom und beim Adeno-Carcinom ist das Verhältnis wesentlich ausgeglichener (1,5 : 1).

3.) Lappenlokalisation des Bronchialcarcinoms:

Die in Tabelle 9 ersichtliche Verteilung des Lappenbefalls stützt sich auf den jeweiligen Operationsbericht und den pathologischen Befund.

In der linken Lunge war in 13 Fällen (1,8 %) ein gleichzeitiger Befall des Ober- und Unterlappens festzustellen, wobei keine Aussage mehr über den Ausgangspunkt des Carcinoms gemacht werden konnte.

In der rechten Lunge waren in 14 Fällen Ober- und Mittellappen befallen. Auffallend ist der relativ seltene Befall des Hauptbronchus als Entstehungsort. Dies erklärt sich jedoch durch unser Einteilungsschema, nach dem wir Tumoren, die sich aus einem Lappenostium in den Hauptbronchus vorwölben, und dessen Lumen einengen, dem betreffenden Lungenlappen zurechnen.

linke Lunge		rechte Lunge
223 = 31,7 %	Oberlappen	166 = 23,6 %
--- -----	Mittellappen	38 = 5,0 %
123 = 17,4 %	Unterlappen	120 = 17,1 %
18 = 2,5 %	Hauptbronchus	19 = 2,7 %
364 = 51,6 %	Summe:	333 = 48,4 %

Tabelle 9:

Lappen- und Seitenlokalisation des Bronchialcarcinoms:

4.) Häufigkeit der histologischen Typen:

Die Einteilung der Bronchialcarcinome nach ihrem histologischen Aufbau kann schwierig sein, da das histologische Bild des Tumors nicht immer eindeutig ist und in nicht seltenen Fällen eine Klassifizierung vom subjektiven Urteil des Untersuchers abhängt. Es ist zum Beispiel bekannt, daß bei einem Experiment, das SALZER (1962) durchführte, in dem er die gleichen Tumorproben an verschiedene Europäische Zentren zur Auswertung sandte, sich verschiedene Ergebnisse zeigten. Unsere Befunde entstammen dem Pathologischen Institut der Universität München.

Der histologischen Tumor-Klassifizierung in unserer Klinik liegt, wie bereits in Teil B erläutert, das von der WHO vorgeschlagene Einteilungsschema zugrunde.

Dabei ergab sich bei einem Resektionsmaterial von 706 histologisch geklärten Fällen folgende Verteilung:

Tabelle 10:

	Zahl der Fälle	in %
Plattenepithelcarcinom		
a.) unverhornt	300	42,5 %
b.) verhornt	160	22,7 %
Polymorphzelliges Ca	104	14,7 %
Kleinzelliges Ca.	72	10,2 %
Adenocarcinom	63	8,9 %
Alveolarzellcarcinom	5	0,7 %
Summe:	704	99,7 %

In 2 Fällen, die 0,3 % entsprechen und damit die 100 % ergänzen, lag ein Doppelcarcinom vor, wobei es sich einmal um eine Kombination eines kleinzelligen mit einem unverhornten Plattenepithelcarcinom und das andere mal eines unverhornten Plattenepithelcarcinoms mit einem Adenocarcinom handelte.

5.) Häufigkeit der histologischen Typen bei weiblichen Patienten:

In unserem Krankengut konnte bei 36 resezierten von insgesamt 152 weiblichen Patienten der histologische Typ des Carcinoms untersucht werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11 dargestellt.

Besonders deutlich fällt die Häufigkeit des Adenocarcinoms mit 52,9 % auf, wobei das bei den Männern am häufigste unverhornte Plattenepithelcarcinom nur 19,3 % beträgt. Auch das bei Männern stark vertretene verhornte Plattenepithelcarcinom konnte bei unseren Patientinnen nur in 5,6 % diagnostiziert werden. Die Häufigkeit des kleinzelligen und des polymorphzelligen Carcinoms gleicht dagegen etwa der bei unseren männlichen Patienten.

	Zahl der Fälle	in %
Adenocarcinom	19	52,9 %
unverhorntes Platten- epithelcarcinom	7	19,3 %
polymorphzelliges Ca.	5	13,9 %
kleinzelliges Ca.	3	8,3 %
verhorntes Platten- epithelcarcinom	2	5,6 %
Alveolarzellcarcinom	0	0,0 %
Summe:	36	100,0 %

Tabelle 11:

Häufigkeit der histologischen Typen bei Frauen:

6.) Klassifizierung unserer resezierten Bronchial-
carcinome im TNM-System:

Die Richtlinien dieser Stadieneinteilung wurden im Teil B (Methodik) erläutert.

Über die Häufigkeit der einzelnen Tumorstadien und Stadien des Lymphknotenbefalls gibt Tabelle 12 Aufschluß, in der 660 resezierte Patienten nach dem TNM-System klassifiziert wurden.

Die Ergebnisse zeigen, daß der größte Teil der Resektionen im Tumorstadium II durchgeführt wurde (386 Fälle). Die Zahl der im Tumorstadium III Resezierten übersteigt leicht die der Resektionen im Stadium II. Im Tumorstadium IV wurden nur 9 Fälle einer Resektion zugeführt, die jedoch in allen Fällen einen palliativen Charakter hatte.

Auf die Prognose in den einzelnen Stadien wird im Teil VI eingegangen.

T_1				T_2				T_3				T_4			
N_0	N_1	N_2	N_3	N_0	N_1	N_2	N_3	N_0	N_1	N_2	N_3	N_0	N_1	N_2	N_3
84	14	25	6	100	86	150	50	9	23	64	43	1	1	4	3
Summe T_1				Summe T_2				Summe T_3				Summe T_4			
126				386				139				9			

Tabelle 12:

Klassifizierung unserer resezierten Bronchialcarcinome im TNM-System:

III. Fortschritte in der Diagnostik des Bronchialcarcinoms:

1.) Diagnostische Maßnahmen beim Bronchialcarcinom:

Tabelle 13 gibt eine Übersicht über die heute gebräuchlichen Maßnahmen in der Lungendiagnostik und damit auch in der Diagnostik des Bronchialcarcinoms.

=====

A.) allgemeine diagnostische Maßnahmen

Anamnese

Klinische Untersuchung

	allgemein	-bakteriolog.
Labordiagnostik		(Ziehl-Neelsen)
	speziell	-cytologisch

Radiologische Untersuchung

- Thoraxaufnahme a.p. und seitlich
- Tomogramm a.p. und seitlich
- Kymogramm
- Bronchogramm
- Angiogramm
- Szintigramm

Funktionsprüfungen

- Volumenbestimmungen
- Atemmechanik
- Blutgasanalyse

B.) spezielle chirurgische Diagnostik:

Bronchoskopie

- Probeexcision (Histologie)
- gezielte segmentale Absaugung Cytologie
- transtracheale, transbronchiale Punktion (Cytologie, Bakteriologie)

Mediastinoskopie (Histologie)

Transthorakale Lungenpunktion (Cytologie)

Pleurapunktion Cytologie
Bakteriologie

Offene Lungenbiopsie

Tabelle 13:

Diagnostische Maßnahmen beim Bronchialcarcinom:

a.) Die radiologische Untersuchung:

Röntgenübersichtsaufnahmen in zwei Ebenen sind die erste wichtige Maßnahme, die in den meisten Fällen den Verdacht auf das Vorliegen eines Bronchialcarcinoms ergibt. Die Tomographie kann eine Aussage über einen Bronchusabbruch machen, ebenso die Bronchographie, die jedoch in unserer Klinik zur Diagnostik des Bronchialcarcinoms selten angewendet wird.

b.) Die Bronchoskopie:

Sie ist eine wesentliche Untersuchung, die, verbunden mit einer Probeexcision und deren histologischer Auswertung, eine histologische Bestätigung vor allem zentral gelegener Carcinome ermöglicht.

c.) Die Mediastinoskopie:

Die Mediastinoskopie nach CARLENS gehört in unserer Klinik seit 1964 zu den Routine-Untersuchungen beim Bronchialcarcinom. Auch sie ermöglicht einen histologischen Tumornachweis und kann zusätzlich Klarheit über Tumorausdehnung im Mediastinum sowie Befall der Lymphknoten am Hilus und im Mediastinum schaffen. Somit macht sie auch eine bedingte Aussage über die Operabilität.

d.) Die Cyto-Diagnostik:

Neben der histologischen Untersuchung besitzt die Cyto-diagnostik große Bedeutung für den präoperativen Tumornachweis. Das Untersuchungsmaterial kann durch Sputumentnahme, Saugbiopsie, transbronchiale, transtracheale und transthorakale Punktion gewonnen werden. Seit 1969 wird in unserer Klinik im Zusammenhang mit einer Bronchoskopie die Saugbiopsie (gezielte Absaugung nach FRIEDEL) und die transbronchiale oder transtracheale Feinnadelpunktion ausgeführt, in selteneren Fällen, besonders bei peripheren Rundherden, eine transthorakale Punktion unter Röntgenkontrolle. Die Lungenpunktion wird nach Prämedikation des Patienten in Narkose und Relaxation bei Atemstillstand bei einem mehr zentral gelegenen Rundherd transtracheal oder transbronchial und bei einem mehr peripheren

percutan-transthorakal, bei einseitig geblähter Lunge mittels eines Carlens-Tubus durchgeführt. Verwendung finden hierbei 6-12 cm lange und 0,6 mm dicke, flexible, speziell angefertigte Hohlnadeln. Die Punktion eines relativ kleinen Lungenrundherdes wird unter Bildschirmkontrolle vorgenommen (Bildverstärker mit Fernsehkette). Sobald die Nadel in den Einzelherd eindringt, bewegt sich dieser sichtbar auf dem Schirm. Unter vollem Sog einer 50 ml-Rekordspritze wird dann mehrmals in verschiedene Richtungen des Herdes vorgestoßen und dann die Nadel unter Beibehaltung des Soges herausgezogen. Das Punktionsmaterial wird auf einem Objektträger ausgestrichen, luftgetrocknet und cytologisch untersucht. (PICHLMAIER, SPELSBERG, EBERT).

2.) Ergebnisse der histologischen und cytologischen Tumorsuche:

Abbildung 7 gibt eine Übersicht über die Ergebnisse des präoperativen Tumornachweises von 1950 bis 1970.

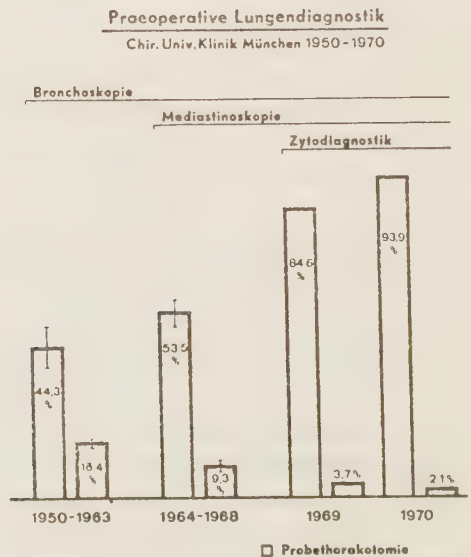


Abbildung 7:

Die Bronchoskopie erbrachte in unserem Krankengut in 44 % der Fälle ein positives Ergebnis durch histologischen Nachweis (Abbildung 7). Eine Erhöhung um 10 % ließ sich durch die Einführung der Mediastinoskopie 1964 erreichen. Entscheidend verbessert hat sich die Trefferquote seit 1969 mit der Anwendung cytologischer Untersuchungsverfahren, die 1969 in 85 % und 1970 in 94 % die Diagnose präoperativ sicherten. Wesentlicher Vorteil der Cytodiagnostik ist neben der hohen Trefferquote und dem geringen Risiko die Möglichkeit, auch kleine periphere Rundherde frühzeitig abzuklären und der Operation zuzuführen.

3.) Häufigkeit der Probethorakotomie:

Die Häufigkeit der Probethorakotomie wurde parallel zur Zahl der Resektionen und der der inoperablen Fälle von 1950 bis 1970 untersucht. Insgesamt wurden in diesen Jahren in unserer Klinik 2579 Patienten behandelt. Nahezu konstant blieb in diesen Jahren die Resektionsquote von ca. 30 %. Die Probethorakotomie nahm von ca. 20 % um 1950 auf nur mehr 2,2 % 1970 kontinuierlich ab. Gleichzeitig mit dieser Abnahme der Probethorakotomie kann man seit 1963 eine entsprechende Zunahme der inoperablen Patientenzahl beobachten. Sie betrug 1950 etwa 45 %, 1970 dagegen etwa 65 % (Abbildung 8).

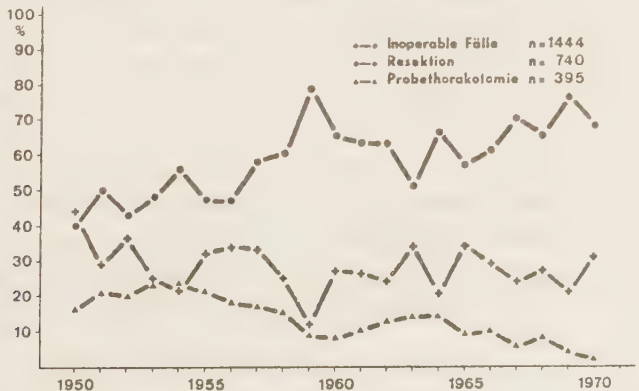


Abbildung 8:

Anteil von Resektionen, Probethorakotomien und inoperablen Patienten am Gesamtkrankengut d. Bronchial-Ca.

In Abbildung 8 ist außerdem ersichtlich, daß die Abnahme der Probethorakotomie besonders von 1964 an sehr kontinuierlich verlief. Dieser Zeitpunkt entspricht in unserer Klinik der Einführung der Mediastinoskopie, die, wie die später eingeführte Cytodiagnostik neben der Tumordiagnostik eine Beurteilung der Operabilität erlaubt.

Noch deutlicher wird der Einfluß der präoperativen Tumordiagnostik auf die Häufigkeit der Probethorakotomie, wenn man die Mittelwerte der Probethorakotomie-Häufigkeit in den in Tabelle 14 dargestellten Zeitabschnitten betrachtet.

von 1950 bis 1963	16,4 %	aller	Bronchial-Ca.Pat.
von 1964 bis 1967	9,7 %	"	"
von 1968 bis 1970	4,5 %	"	"

Tabelle 14: Mittelwerte der Probethorakotomie

Im ersten Intervall dieser Tabelle stand die Bronchoskopie als einzige chirurgische diagnostische Maßnahme zur Verfügung. Im zweiten kam die Mediastinoskopie und im dritten die Cytodiagnostik hinzu.

Ursachen der Probethorakotomie:

Gleichzeitig mit der Häufigkeit der Probethorakotomie wurden auch deren Ursachen untersucht. Sie sind in absteigender Reihenfolge in Tabelle 15 zusammengestellt. Hier wird deutlich, daß die weit häufigste Ursache der Probethorakotomie ein breiter Mediastinumeinbruch des Bronchialcarcinoms war. Dieser Faktor kann jedoch zu einem großen Teil durch die Mediastinoskopie ausgeschaltet werden. woraus sich wiederum die deutliche Abnahme der Probethorakotomie nach 1964 erklärt.

1.) breiter Mediastinumeinbruch	(265)=(71,6 %)
a.) Herz- u. Vorhofbefall	34 = 9,2 %
b.) Befall d. paratrachealen, parösophagealen u. par- aortalen Lymphknoten	144 = 38,8 %
c.) Befall d. großen Gefäße	73 = 19,7 %
d.) Ösophagusbefall	14 = 3,8 %
2.) zentrales Ca. mit Befall von Bifurkation, Trachea oder Carina	48 = 13,0 %
3.) Pleuracarcinomatose	17 = 4,6 %
4.) ausgedehnter Brustwand- befall	15 = 4,1 %
5.) Narkose-Komplikationen	12 = 3,2 %
6.) intraoperativ-tastbare Lebermetastasen	11 = 3,1 %
7.) ausgedehnter Zwerchfell- befall	2 = 0,5 %

| Summe: | 370 = 100,0 % |

Tabelle 15: Ursachen der Probethorakotomie(n = 370)

IV. Behandlung des Bronchialcarcinoms:

1.) Ursachen der Inoperabilität:

Die chirurgische Behandlung des Bronchialcarcinoms ist gegenwärtig die einzige Therapiemöglichkeit mit der Chance einer Dauerheilung. Da sich aber nur ein Teil der diagnostizierten Fälle in operablem Stadium befindet, seien zunächst die verschiedenen Ursachen der Inoperabilität und die jeweilige Häufigkeit aufgeführt.

In Tabelle 16 sind die Gründe für eine Inoperabilität im Zeitraum 1950 bis 1970 aufgezählt. Außerdem ist in dieser Tabelle die absolute und prozentuale Häufigkeit jeder Inoperabilitätsursache beschrieben. Bei den in Klammern befindlichen Zahlen handelt es sich um Fälle, in denen der angegebene Grund nicht allein, sondern nur in Kombination mit einer zusätzlichen Ursache den Ausschlag für die Inoperabilität gab.

1.) Herz- u. Ateminsuffizienz	312	22,4 %
2.) zu große Tumorausdehnung		
a.) Carina-oder Tracheabefall	246 (10)	17,8 %
b.) Einbruch ins Mediastinum		
-Befall mediastinal. LK	266 (2)	19,1 %
-Recurrensparese	39 (29)	2,8 %
-Einflußstauung	26	1,8 %
c.) Fernmetastasen	315	22,5 %
d.) ausgedehnter Brustwand- befall, Plexusbeteili- gung, Pancoast-Tumor	23	1,7 %
3.) Eingriff vom Patienten abge- lehnt	124	8,9 %
4.) Histologie (kleinzelliges Ca.	22 (14)	1,6 %
5.) Alter des Patienten	19 (14)	1,4 %
Summe:	1392	100,0 %

Tabelle 16:

Ursachen der Inoperabilität:

Wir unterscheiden heute zwischen absoluten und relativen Kontraindikationen einer Resektionsbehandlung. Auf diese wird im Diskussionsteil der Arbeit noch eingegangen.

2. Resektionsverfahren:

Zur Resektion eines Bronchialcarcinoms stehen im wesentlichen 4 Verfahren zur Verfügung, die einfache Pneumektomie und Lobektomie sowie die erweiterte Pneumektomie und Lobektomie.

a.) Pneumektomie und Lobektomie:

Während mit Beginn der chirurgischen Behandlung des Bronchialcarcinoms vor knapp 40 Jahren die Pneumektomie als die einzig ausreichend radikale Operationsform galt, zeichnet sich in den letzten 20 Jahren eine Zunahme der Lobektomie ab. (Abb. 9)

In unserer Klinik wurden in diesem Zeitraum 489 Pneumektomien und 251 Lobektomien durchgeführt. In Übereinstimmung mit anderen Statistiken hat sich dabei die Verteilung der beiden Operationsformen zu Gunsten der Lobektomie umgekehrt. Während 1950 nur 10 % der Resektionen Lobektomien waren, sind es 1970 über 70 %.

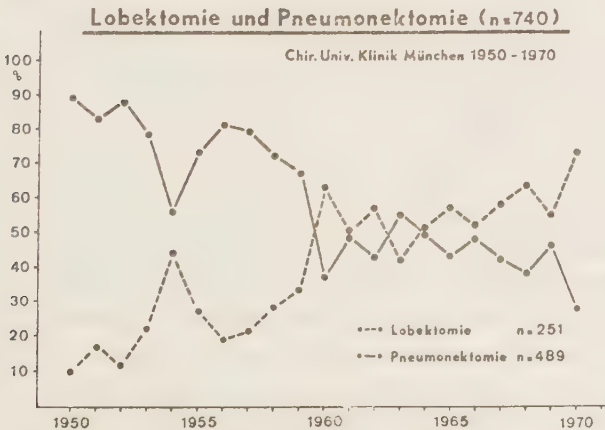


Abb. 9: Häufigkeit von Pneumektomie u. Lobektomie

b.) Die erweiterte Pneumektomie:

Bronchialcarcinome mit zentralem Sitz erfordern meist die Pneumektomie. Ausgedehntester und radikalster Eingriff zur Therapie des Bronchialcarcinoms ist die erweiterte Pneumektomie, die in unserer Klinik im genannten Zeitraum bei 155 Patienten durchgeführt wurde. Es handelte sich hierbei entweder um Patienten, bei denen Lymphknotenmetastasen im Stadium N_2 oder N_3 zusätzlich zu einer Pneumektomie eine Ausräumung im Mediastinum erforderten, oder um Patienten im Tumorstadium T_3 (Verwachsung des Tumors mit der näheren Umgebung), wobei zur Wahrung der Radikalität Maßnahmen wie intrapericardiale Gefäßligatur, Brustwandresektion, Pericardresektion, Zwerchfellresektion oder Vorhofsresektion notwendig waren.

c.) Die erweiterte Lobektomie:

Ein besonderes Problem stellen zentrale lokalisierte Tumoren dar. Infolge Befalls der Hilusstrukturen müssen nicht selten tumorfreie Lungenlappen aus operationstechnischen Gründen mitreseziert werden. Hier kann bei strenger Indikation durch Einbeziehung bronchialchirurgischer Techniken, gegebenenfalls kombiniert mit gefäßchirurgischen Methoden, die Anwendungsmöglichkeit der Lobektomie erweitert werden. Vor allem bei kleinen Carcinomen des Oberlappenbronchus ermöglicht die Lobektomie mit Manschettenresektion die radikale Entfernung unter Schonung nicht befallener Lungenlappen. Daneben können die genannten Verfahren bei Patienten, denen eine Pneumektomie nicht zugemutet werden kann, als Palliativmaßnahme indiziert sein. In den letzten 2 1/2 Jahren wurden in unserer Klinik bei Bronchialcarcinomen 14 Bronchusmanschettenresektionen, 7 rechts und 7 links, sowie 2 Keilresektionen durchgeführt. Zusätzlich resezierten

wir bei 7 dieser Patienten ein Segment der Arteria pulmonalis des linken Oberflappens, wobei wir die Gefäßstümpfe End-zu-End anastomosierten.

d.) Palliative Operationen:

Von 1950 bis 1970 wurden in unserer Klinik 59 palliative Operationen durchgeführt. Es handelte sich hierbei durchwegs um Operationen, in denen eine erweiterte Resektion versucht wurde, die Radikalität jedoch nicht mehr gewahrt werden konnte. Intraoperativ mußte infolge Befalls der Aorta, des Ventrikels oder wegen zu ausgedehnten Brustwand-Befalls oder Pleuracarcinomatose Tumormaterial zurückgelassen werden.

e.) Segmentresektionen:

Bei insgesamt 4 Patienten begnügte man sich mit einer Resektion des vom Tumor befallenen Segments. Bei jedem der 4 Patienten handelte es sich um einen peripheren Tumor, der noch keine Lymphknotenmetastasen gesetzt hatte. Keiner der 4 Patienten wies eine lange Anamnesedauer auf und ihr Alter bewegte sich zwischen 51 und 59 Jahren. 3 der Tumoren waren im rechten Oberlappen, einer von ihnen im linken Oberlappen lokalisiert. Histologisch waren es ein kleinzelliges Ca., ein Adenocarcinom und ein unverhorntes Plattenepithelcarcinom. In einem Fall war die Histologie unklar. Die Operation schien in allen 4 Fällen die Radikalität gewahrt zu haben, Die Überlebenszeit betrug bei einem Patienten 2 1/2 Jahre, bei einem anderen 2 3/4 Jahre, ein anderer verstarb ppstoperativ und von einem konnten wir keine Antwort erhalten.

V. Postoperative Komplikationen, Klinikletalität und Operationsletalität

Die häufigsten postoperativen Komplikationen sind mit ihrem prozentualen Anteil am Gesamtresektionsgut in Tabelle 17 zusammengestellt. Leichtere Komplikationen, wie kleine vorübergehende Undichtigkeiten des Lungenparenchyms, Ergüsse, Teilatelektasen und ähnliches werden hierbei außer acht gelassen.

Alle postoperativen Komplikationen mit letalem Ausgang finden sich, nach Häufigkeit und prozentualem Anteil am Resektionsgut geordnet, in Tabelle 18.

Unter den Komplikationen steht die Herz- und Kreislaufinsuffizienz mit hohem Abstand an erster Stelle. (15,4 %). Sie ist zugleich die häufigste Ursache postoperativer Letalität (14,0 %). Die Stumpfinsuffizienz mit meist folgendem Pleuraempyem folgt mit 8,5 %.

Die meisten von ihnen konnten jedoch durch Drainagen, Spülbehandlungen und Thorakoplastiken beherrscht werden. In 27 Fällen (3,6 %) entwickelte sich postoperativ eine ausgeprägte Ateminsuffizienz, die in 20 Fällen (2,7 %) einen letalen Ausgang nahm. Eine Lungenembolie ereignete sich 22 mal (3,0 %) und nahm in 18 Fällen ein tödliches Ende (2,4 %). In 15 Fällen kam es zu einer Nachblutung (2,0 %), die 8 mal (1,1 %) nicht mehr beherrscht werden konnte. Seltener Komplikationen waren Thrombophlebitis, Sepsis und Bronchopneumonie.

Operationsletalität:

Im untersuchten Zeitraum ereignete sich 18 mal ein Exitus in tabula, wobei 12 auf ein akutes Herzversagen, 5 auf eine massive nicht mehr beherrschbare Blutung und 1 Fall auf eine Luftembolie zurückzuführen waren.

Komplikation	absol. Zahl	in % d. Resezierten
Kreislaufinsuffizienz	114	15,4 %
Stumpfinsuffizienz	63	8,5 %
Pleuraempyem	53	7,2 %
Ateminsuffizienz	27	3,6 %
Lungenembolie	22	3,0 %
Nachblutung	15	2,0 %
Thrombophlebitis	6	0,8 %
Sepsis	4	0,5 %
Bronchopneumonie	3	0,4 %
Summe:	307	41,4 %

Tabelle 17:

Postoperative Komplikationen: (bei 740 Resektionen)

letale Komplikation	absol. Zahl	in % der Resezierten
Kreislaufinsuffizienz	104	14,0 %
Ateminsuffizienz	20	2,7 %
Lungenembolie	18	2,4 %
Stumpfinsuffizienz	10	1,4 %
Nachblutung	8	1,1 %
Pleuraempyem	6	0,8 %
Sepsis	4	0,5 %
Summe:	170	22,9 %

Tabelle:18:

Postoperative Komplikationen mit letalem Ausgang

Postoperative Klinikletalität:

Unter diesem Ausdruck verstehen wir all die Fälle, die im Anschluß an die Operation durch eine postoperative Komplikation in der Klinik ad exitum kamen. Dabei ist der Zeitabschnitt nicht festgelegt. Es sind also in dieser Definition auch Patienten enthalten, die erst 2, 3 oder sogar 4 Monate nach der Operation in der Klinik noch vor einer Entlassung ad exitum kamen.

In Tabelle 19 ist die postoperative Klinikletalität in 4 aufeinanderfolgenden Zeitabständen von je 5 Jahren zusammengestellt.

Zeitraum	Zahl der Resezierten = 100 %	postop. in d. Klinik verstorben	in %
1950 bis 1955	337	111	32,5 %
1956 bis 1960	159	38	23,9 %
1961 bis 1965	124	49	39,5 %
1966 bis 1970	120	16	13,3 %

Tabelle 19: Postoperative Klinikletalität:

Die postoperative Klinikletalität, die im Zeitraum 1950 bis 1955 32,5 % betrug, fiel in den darauf folgenden 5 Jahren bereits um 9 % ab, erreichte daraufhin ihren Höhepunkt von 39,5 % in den Jahren 61 bis 65. Die Jahre 1966 bis 1970 zeigen hingegen einen rapiden Zurückgang bis auf 13,3 %.

VI. Prognose des Bronchialcarcinoms:

Die Prognose beim Bronchialcarcinom ist von einer ganzen Reihe verschiedenartiger Faktoren abhängig. Nur mit deren Kenntnis kann man im einzelnen Fall eine differenzierte prognostische Aussage machen und die Erfolgchance eines operativen Eingriffes abschätzen.

Wir haben in unserer Untersuchung Langzeitergebnisse im Zusammenhang mit dem Tumorsitz, dem Tumorstadium, dem Lymphknotenbefall, der Histologie des Carcinoms und der Operationsmethode untersucht. Darüber hinaus wurde versucht, den Einfluß von bestimmten Faktoren-Kombinationen auf die Überlebenszeit deutlich zu machen. Solche Kombinationen sind z.B. Tumorsitz und Resektionsart, Tumorstadium und Lymphknotenbefall, Histologie und Operationsmethode.

In all den folgenden Darstellungen haben wir die Überlebenszeit und die Zahl der Überlebenden auf die postoperativ aus der Klinik Entlassenen bezogen, da die postoperative Klinikletalität meist nicht direkt auf das Bronchialcarcinom sondern auf postoperative Komplikationen oder auf den Allgemeinzustand des Patienten zurückzuführen waren. Im folgenden Quotienten ist das Verhältnis mathematisch dargestellt.

$$\text{Anteil d. Überlebenden} = \frac{\text{Zahl d. nach x Jahren noch Lebenden}}{\text{Zahl d. vor x Jahren postop. Entlassenen}}$$

Zunächst sei im Anschluß an Tabelle 19 in der gleichen Betrachtungsweise die Überlebensrate in 3 aufeinanderfolgenden Zeiträumen zu je 5 Jahren dargestellt.

Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 20.

Es zeichnet sich ein ganz deutliches Ansteigen der 5-Jahresheilungen ab. Während der %-Anteil der 5-Jahresheilungen zwischen 1950 und 1955 noch um 13 % lag, betrug der 1960 bereits 20,6 % und steigerte sich bis 1965 weiter auf 25 %.

Zeitraum	postop. aus d.Klinik Entlassene	5-Jahres- heilungen	in %
1950 bis 1955	226	31	13,7 %
1956 bis 1960	121	26	20,6 %
1961 bis 1965	75	19	25,4 %

Tabelle 20: Vergleich der 5-Jahresheilungsrate
in 3 5-Jahresabschnitten

1.) Überlebenszeit in Abhängigkeit von Tumorsitz und
Resektionsart.

In dieser Untersuchung konnten 250 zentrale und 106 periphere Carcinome ausgewertet werden. Bei Nicht-Berücksichtigung der Operationsform stellte sich für die zentralen Carcinome eine 5-Jahresheilungsquote von 23,2 % und für die peripheren Carcinome von 26,4 % heraus. (Kein signifikanter Unterschied) Für jede dieser beiden Lokalisationsformen wurde dann der Operationserfolg nach Lobektomie und Pneumektomie festgestellt.

Abbildung 10 verdeutlicht im Zusammenhang mit Tabelle 21 die bessere Prognose des peripheren Carcinoms gegenüber dem zentralen. Beim peripheren Carcinom weist die Lobektomie bessere Langzeitergebnisse auf als die Pneumektomie, während beim zentralen Carcinom der therapeutische Erfolg von Lobektomie und Pneumektomie etwa gleich sind.

(Alle Ergebnisse lagen über dem Signifikanzniveau von $p = 0,05$).

	ZENTRALE TUMOREN (n = 433)		PERIPHERE TUMOREN (n = 153)	
	Lobektomie (n = 72)	Pneumektomie (n = 361)	Lobektomie (n = 113)	Pneumektomie (n = 40)
Ent- lassene	48	202	85	21
lebende nach 2 Jhr.	23 48,0%	77 38,0%	47 55,5%	6 29,0%
lebende nach 3 Jhr.	16 33,2%	67 33,2%	35 41,0%	5 23,8%
lebende nach 5 Jhr.	11 23,0%	47 23,3%	24 28,2%	4 19,0%

Tabelle 21:

Überlebenszeit in Abhängigkeit von Tumorsitz und Resektionsart.

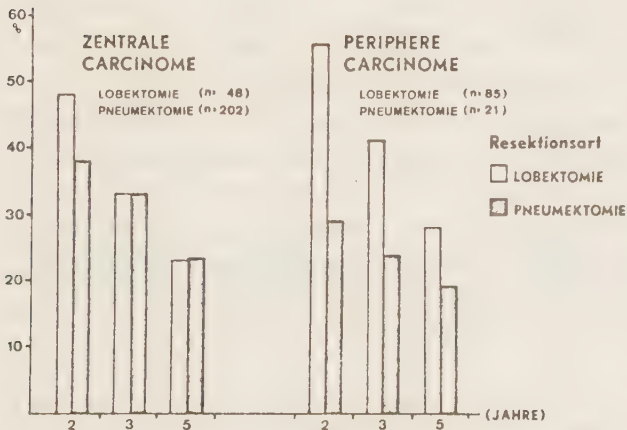


Abb.10: Überlebenszeit in Abhängigkeit von Tumorsitz und Resektionsart

2.) Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Tumorstadium:

Entsprechend der Klassifizierung nach dem TNM-System unterscheiden wir 4 Stadien der Tumorausbreitung.

Im Tumorstadium T_1 behandelten wir 101, im Stadium T_2 388, im Stadium T_3 143 und im Stadium T_4 insgesamt 8 Patienten, die jedoch nur palliativ operiert werden konnten.

1950 bis 1966	T_1	T_2	T_3	T_4
Summe aller Pat. im betreffenden Stadium	101	388	143	8
Zahl der Entlassenen	86	281	84	4
Zahl d.postop. in d.Klinik Verstorbenen	15 15%	107 24,8%	59 41%	4 50%
Zahl der 5-Jahres- heilungen	17	52	7	0
Zahl d.5-Jahres- heilungen in % der Entlassenen	19,8%	18,5%	8,3%	0%

Tab.22: 5-Jahresheilungen und Tumorstadium:

Es wird deutlich, daß der Anteil der postoperativen Klinikletalität proportional der zunehmenden Tumorausbreitung steigt und im Gegensatz dazu der Anteil der 5-Jahresheilungen mit fortgeschrittenerem Tumorstadium abnimmt. Während T_1 und T_2 noch die gleiche Überlebensrate von ca. 19 % aufweisen, fällt diese in T_3 bereits auf 8 % und im Stadium T_4 ganz auf 0 % ab.

Bei Untersuchung der Signifikanz der einzelnen Werte zeigte sich, daß T_2 sich signifikant von T_3 unterscheidet, während die übrigen Ergebnisse untereinander nicht signifikant verschieden sind.

3.) Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall

Die Zuordnung der Patienten zu den verschiedenen Lymphknotenbefallsstadien erfolgte nach der histologischen Auswertung der Operationspräparate.

Tabelle 23 beschreibt für jedes Lymphknotenbefallsstadium die Zahl der behandelten Fälle, der postoperativ Verstorbenen, die Zahl der aus der Klinik Entlassenen, sowie die verschiedenen Überlebensraten nach 1/2 Jahr, nach 1, 2, 3, 4 und 5 Jahren.

Die Absterbekurve für die einzelnen Lymphknotenbefallsstadien ist in Abbildung 11 dargestellt.

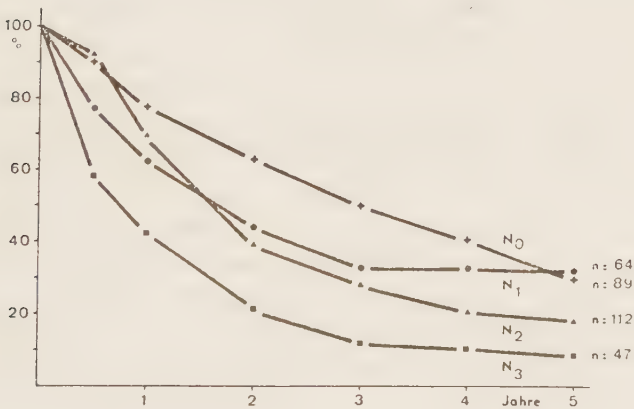


Abbildung 11:

Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃
Resezierte im betref- fenden Stadium	123	92	175	84
postop. in d. Klinik	34	28	63	40
Verstorbene				
Aus der Klinik Entlassene	89 100%	64 100%	112 100%	47 100%
Lebende nach 1/2 Jahr	80 90,0%	49 76,5%	104 92,0%	27 57,5%
Lebende nach 1 Jahr	69 77,5%	40 62,5%	78 69,6%	20 42,5%
Lebende nach 2 Jahren	56 63,0%	28 43,7%	44 39,4%	10 21,2%
Lebende nach 3 Jahren	44 49,5%	21 32,8%	31 27,7%	6 12,8%
Lebende nach 4 Jahren	36 40,5%	21 32,8%	23 20,6%	5 10,6%
Lebende nach 5 Jahren	27 30,4%	20 31,2%	20 17,9%	4 8,5%

Tabelle 23: Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall:

Wie bei der Betrachtung des Tumorstadiums läßt sich auch beim Lymphknotenbefall feststellen, daß die primäre Mortalität in der Klinik bei N_0 und N_1 wesentlich geringer ist als bei N_2 oder N_3 . Dies ist jedoch durch die bei fortgeschrittenem Tumorstadium erforderlichen ausgedehnteren Eingriffe zu erklären. Im Hinblick auf Langzeitergebnisse haben N_0 und N_1 etwa die gleiche Erfolgschance von 30 %. Statistisch signifikant unterscheidet sich N_2 mit 17,9 % und N_3 mit 8,5 % (Signifikanzniveau = 5 %). Der Unterschied von N_2 zu N_3 lag mit 6,9 % knapp über dem Signifikanzniveau von 5 %.

4.) Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Kombination "Tumorstadium und Lymphknotenbefall":

In Tabelle 24 sind die zwischen 1950 und 1966 resezierten Patienten im TNM-System klassifiziert. Gleichzeitig ist für jede Untergruppe die Zahl der postoperativ in der Klinik Verstorbenen, sowie der Entlassenen und die Zahl und der prozentuale Anteil an 5-Jahresheilungen errechnet.

Hierbei fällt auf, daß im Stadium T_4 in keiner Gruppe Patienten eine 5-Jahresheilung erreicht haben. Alle Resektionen in diesem Stadium wurden palliativ abgeschlossen.

In den Gruppen T_1 , T_2 und T_3 nimmt jeweils die Zahl der 5-Jahresheilungen mit steigendem Lymphknotenbefalls-Stadium ab, sodaß der Eindruck entsteht, daß die Prognose mehr vom Lymphknotenbefall als vom Tumorausbreitungs-Stadium abhängig ist.

T_1 und T_2 haben auch in den Untergruppen sehr ähnliche Prognosen.

T₁T₂T₃T₄

N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃

Resezierte Patienten

65	12	20	4	84	71	140	46	7	17	58	37	1	1	4	2
----	----	----	---	----	----	-----	----	---	----	----	----	---	---	---	---

Postoperativ in der Klinik Verstorbene

11	1	3	0	19	22	30	18	3	5	23	18	0	0	1	2
----	---	---	---	----	----	----	----	---	---	----	----	---	---	---	---

Aus der Klinik Entlassene

54	11	17	4	65	49	110	28	4	12	35	19	1	1	3	0
----	----	----	---	----	----	-----	----	---	----	----	----	---	---	---	---

Zahl der 5 Jahresheilungen:

12	3	2	0	18	13	18	3	3	1	2	1	0	0	0	0
----	---	---	---	----	----	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Anteil der 5-Jahresheilungen in % der Entlassenen:

22,2	27,2	11,8	0	27,7	26,5	16,4	11,2	75	8,3	5,7	5,3	0	0	0	0
------	------	------	---	------	------	------	------	----	-----	-----	-----	---	---	---	---

Tabelle 24: 5-Jahresheilungsquote in Abhängigkeit vom TNM-System:

5.) Überlebenszeit in Abhängigkeit vom histologischen Typ:

Tabelle 25 gibt einen Überblick über die Zahl der operierten Fälle bei jedem histologischen Typ, sowie über den Anteil der postoperativ Verstorbenen, der Entlassenen und der nach 3 und 5 Jahren nach der Operation noch Lebenden. Die Überlebensraten sind außerdem in Abbildung 12 graphisch dargestellt.

	Typ 1	Typ 2	Typ 3	Typ 4	Typ 5
Zahl d. Operiert.	67	77	149	231	41
postop. Verstorben	29 43%	19 22,8%	42 28,2%	70 27 %	12 23,5%
postop. Entlassen	38	64	107	188	39
Lebende nach 3 Jahren	9 23,7%	13 20,3%	36 33,6%	46 24,5%	10 24,4%
Lebende nach 5 Jahren	7 18,4%	10 15,6%	24 22,4%	32 17,0%	6 15,4%

Tabelle 25: Überlebenszeit in Abhängigkeit vom
histologischen Typ des Carcinoms

zur Erläuterung: Typ 1 = kleinzelliges Ca.
Typ 2 = polymorphzelliges Ca.
Typ 3 = verhorntes Plattenepithel-Ca.
Typ 4 = unverhorntes Plattenep.-Ca.
Typ 5 = Adeno-Ca.

Wenn man in unserem Krankengut ohne Berücksichtigung der Lokalisation die einzelnen histologischen Typen vergleicht, zeigt sich die höchste primäre Mortalität beim kleinzelligen Carcinom (43 %), die niedrigste beim polymorphzelligen Carcinom (22 %), das sich jedoch kaum vom Adenocarcinom (23 %), vom unverhornten Plattenepithelcarcinom (27 %) und vom verhornten Plattenepithelcarcinom (28 %) unterscheidet.

Läßt man jedoch die primäre Mortalität außer Acht, so sind die Überlebensraten bei den einzelnen histologischen Typen, abgesehen vom verhornten Plattenepithelcarcinom etwa gleich und schwanken zwischen 15 und 17 %. Eine bessere, statistisch aber noch nicht signifikante Überlebensrate weist das verhornte Plattenepithelcarcinom mit 22,4 % auf. Damit muß allen histologischen Typen eine fast gleiche Heilungschance eingeräumt werden.

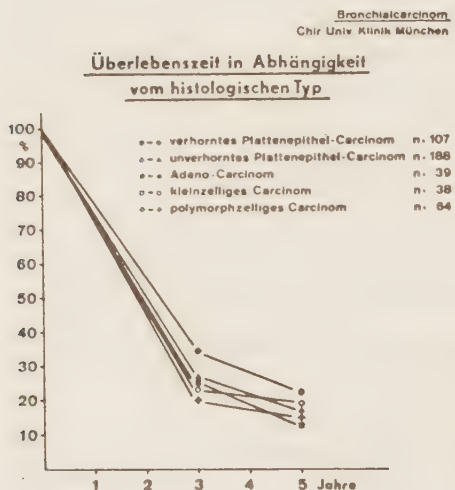


Abbildung 12:

6.) Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Operationsmethode:

Wie die Chirurgie anderer Tumoren, so strebt auch die Resektionstherapie beim Bronchialcarcinom die radikale Entfernung des Tumors und der befallenen Lymphknoten an. An unserer Klinik wurden unter diesem

Ziel zunächst vorwiegend Pneumektomien durchgeführt, die aber in den letzten Jahren zunehmend der Lobektomie und ihrer erweiterten Form weicht.

(siehe Abb.9:)

Die Anwendung der beiden Operationsverfahren wurde bereits im Zusammenhang mit der peripheren und zentralen Lokalisationsform des Bronchialcarcinoms behandelt. Hier soll nun unabhängig von allen anderen Faktoren der Erfolg der beiden Resektionsmöglichkeiten verglichen werden.

Eine graphische Übersicht gibt Abbildung 13, in der die Zahl der Überlebenden gegen die Zeit aufgetragen ist. Die postoperativ in der Klinik Verstorbenen sind hierbei nicht berücksichtigt. Es zeigt sich, daß sich die Langzeitergebnisse der beiden Resektionsmöglichkeiten kaum unterscheiden. Eine 3-Jahresheilung konnte die Lobektomie in 34,1 %, die Pneumektomie in 28,4 % und eine 5-Jahresheilung die Lobektomie in 22,4 %, die Pneumektomie in 21,2 % aufweisen. Statistisch ist dieser Unterschied nicht signifikant.

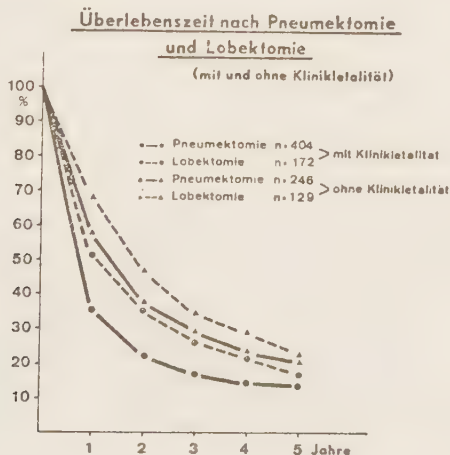


Abb.13: Überlebenszeit und Resektionsmethode:

	LOBEKTOMIE (prozentualer Anteil der Überlebenden bezog. auf Entlassene)	PNEUMEKTOMIE (prozent. Anteil d. Überleben- den bezogen auf d. Resezierten)
Zahl der Resezierten	---	172 (100%)
Zahl der postop. Verstorbenen	---	43 (25,6%)
Zahl der Entlassenen	129 (100%)	246 (100%)
Zahl der im 1. Jahr Verstorb.	41 (31,8%)	104 (42,3%)
Lebende nach 1 Jahr	88 (68,2%)	142 (57,7%)
Lebende nach 2 Jahren	60 (46,5%)	92 (37,4%)
Lebende nach 3 Jahren	44 (34,1%)	70 (28,4%)
Lebende nach 4 Jahren	37 (28,8%)	58 (23,6%)
Lebende nach 5 Jahren	29 (22,4%)	52 (21,2%)

Tab: 26:

Absterbekurve nach Lobektomie und Pneumektomie bezogen auf
a.) alle Resezierten (100%) b.) alle Entlassenen (100%)

7.) Überlebenszeit in Abhängigkeit von den Faktoren histologischer Typ des Carcinoms und angewandte Resektionsmethode:

In diesem Teil soll der Erfolg der beiden Resektionsverfahren Lobektomie und Pneumektomie bei den einzelnen histologischen Typen verglichen werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in Abbildung 14 und Tabelle 27 dargestellt.

Ein sehr auffälliger Unterschied findet sich beim Adenocarcinom, bei dem die Lobektomie wesentlich besserer Ergebnisse erzielte. Sie erreichte einen Anteil von 53,5 % 3-Jahresheilungen und 26,8 % 5-Jahresheilungen. Die Pneumektomie dagegen kam nur auf 9,1 % sowohl in der 3- wie auch in der 5-Jahresheilung.

Auch beim kleinzelligen Carcinom zeigte sich ein besseres Resultat für die Lobektomie gegenüber der Pneumektomie. Beim Plattenepithelcarcinom erwies sich die Lobektomie als weniger erfolgreich.

Ein statistisch signifikanter Unterschied ließ sich jedoch in keinem Falle nachweisen.

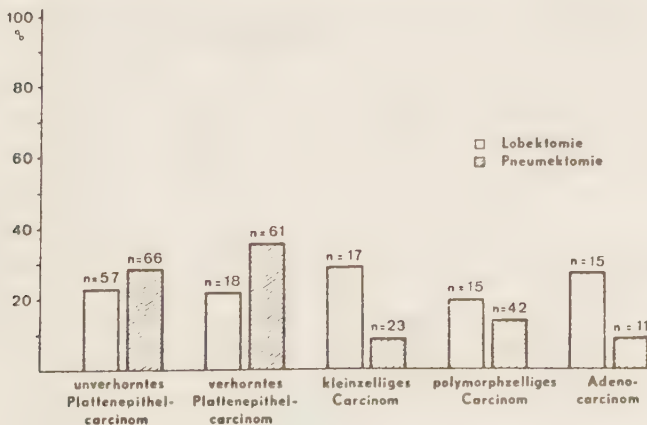


Abb. 14: Überlebenszeit in Abhängigkeit von den Faktoren histologischer Typ und angewandte Resektionsmethode.

LOBEKTOMIE				PNEUMEKTOMIE			
	3-Jahres- heilungen	5-Jahres- heilungen		3-Jahres- heilungen	5-Jahres- heilungen		
1.) postop. Entlassene überlebende	17 = 100 %			23 = 100 %			
	6	5		3	2		
	35,4%	29,4%		13,0%	8,7%		
2.) Postop. Entlassene überlebende	15 = 100 %			42 = 100 %			
	4	3		9	6		
	26,6%	20,0%		21,4%	14,6%		
3.) postop. Entlassene überlebende	18 = 100 %			61 = 100 %			
	8	4		28	22		
	44,5%	22,3%		46,0%	36,0%		
4.) postop. Entlassene überlebende	57 = 100 %			66 = 100 %			
	19	13		29	19		
	33,3%	22,8%		43,0%	28,8%		
5.) postop. Entlassene überlebende	15 = 100 %			11 = 100 %			
	8	4		1	1		
	53,5%	26,8%		9,1%	9,1%		

Tab. 27: Überlebenszeit in Abhängigkeit vom hist. Typ u. d. Resektionsmethode:

1 = kleinzelliges Carcinom

2 = polymorphzelliges Carcinom

3 = verhorntes Plattenepithel-Ca

4 = unverhornt. Plattenepithel-Ca

5 = Adenocarcinom

8.) Überlebenszeit in Abhängigkeit von den Faktoren
"histologischer Typ und Lymphknotenbefall."

Die Aufgliederung in sehr viele Untergruppen, wie dies in Tabelle 28 der Fall ist, hat zur Folge, daß die Ergebniss statistisch nicht mehr auswertbar sind.

Auffallend ist dennoch in Tabelle 28, daß Patienten mit einem kleinzelligen Carcinom nur im Lymphknotenbefallsstadium N_0 und N_1 eine 5-Jahresheilung erreicht haben. Beim Adenocarcinom liegt ein ähnliches Resultat vor, mit der Ausnahme, daß selbst im Lymphknotenbefallsstadium N_3 ein Patient 5 Jahre überlebte. Dagegen fanden wir beim unverhornten Plattenepithelcarcinom, das bei einem Lymphknotenbefall im Stadium N_2 noch 27 % an 5-Jahresheilungen aufwies, im Lymphknotenbefallsstadium N_3 keinen Patienten mehr.

zu Tabelle 28:

Zur Darstellung des Verhältnisses von postoperativ entlassenen Patienten und 5-Jahresheilungen wird die Schreibweise eines Quotienten benutzt.

So bedeutet z.B. die Zahl 18/9, daß in der betreffenden histologischen Gruppe 18 Patienten entlassen werden konnten und von diesen 18 nach 5 Jahren noch 9 am Leben waren.

in Tabelle 28 bedeutet:

- 1 = kleinzelliges Carcinom
- 2 = polymorphzelliges Ca.
- 3 = verhorntes Plattenepithel-Ca.
- 4. = unverhorntes Plattenepithel-Ca.
- 5. = Adenocarcinom

	N_0	N_1	N_2	N_3
1.)	8/4 50 %	7/3 43 %	10/1 0 %	10/0 0 %
2.)	11/4 36 %	7/3 43 %	23/2 8,2 %	6/2 33,3 %
3.)	22/7 31,8 %	18/9 50 %	37/10 27 %	10/0 0 %
4.)	40/18 45 %	28/4 14,3 %	52/7 13,9 %	20/2 10 %
5.)	8/4 50 %	5/1 20 %	10/1 0 %	4/1 25 %

Tab. 28:

Überlebenszeit in Abhängigkeit von den Faktoren
"histologischer Typ des Carcinoms und Lymphknoten-
befall.

VII. Zusammenfassung der Ergebnisse:

1.) Charakteristik des Bronchialcarcinoms:

- Das durchschnittliche Alter der Patienten mit Bronchialcarcinom lag zwischen 1960 und 1970 höher als zwischen 1950 und 1960. Der Häufigkeitsgipfel fand sich im letzteren Zeitraum in einem Alter von 55 bis 59 und im erstgenannten Zeitraum von 60 bis 64 Jahren.
- Das Verhältnis von zentralen und peripheren Carcinomen blieb in den Jahren 1950 bis 1970 mit 3 : 1 konstant.
- Bei weiblichen Patienten ist das Adenocarcinom der am häufigsten auftretende histologische Typ.

2.) Die Diagnostik des Bronchialcarcinoms:

- Die Gesamtanamnesedauer hat sich in den letzten 10 Jahren gegenüber den Jahren 1950 bis 1960 geringgradig, die Verschleppungszeit durch den zuerst behandelnden Arzt dagegen deutlich verkürzt.
- Der morphologische präoperative Tumornachweis wurde durch Einführung der Mediastinoskopie und der cyto-diagnostischen Maßnahmen von 44,3 % auf 94 % gesteigert.

3.) Die operative Therapie des Bronchialcarcinoms:

- Infolge der verbesserten Diagnostik ging die Zahl der Probethorakotomien von 16,4 % (1950 bis 1963) auf 2,1 % (1970) zurück, während der Anteil der Inoperablen Fälle entsprechend zunahm.
- Die Resektionsquote blieb in den Jahren 1950 bis 1970 mit knapp 30 % konstant.
- Der Anteil der Pneumektomie an der Zahl der Gesamtresektionen ging von 90 % (1950) auf 30 % (1970) zurück, während sich der Anteil der Lobektomie von 10 % (1950) auf 70 % (1970) steigerte.
- Die postoperative Klinikletalität liegt bei der Lobektomie niedriger als bei der Pneumektomie (nach Pneumektomie 29 %, nach Lobektomie 20 %).

In den Jahren 1966 bis 1970 erniedrigte sie sich für die Lobektomie bis auf 9,6 %, für die Pneumektomie bis 19 %.

4.) Die Prognose des Bronchialcarcinoms:

- Die Prognose, bezogen auf die 5-Jahresheilung hat sich verbessert. Von 1950 bis 1955 betrug die 5-Jahresüberlebensrate 13,7 %, stieg dann von 1956 bis 1960 auf 20,6 % und von 1961 bis 1965 auf 25,4 %.
- Die Langzeitprognose zeigte eine statistisch signifikante Abhängigkeit vom Tumorausbreitungsstadium, sowie vom Stadium des Lymphknotenbefalls.
- Beim peripheren Carcinom und beim lokalen Tumorausbreitungsstadium II hat die Pneumektomie gegenüber der Lobektomie keine statistisch signifikante Verbesserung der Prognose erbracht.

D. Diskussion der Ergebnisse:

Die Zahl der Todesfälle durch bösartige Tumoren der Trachea, Bronchien und der Lunge steigt immer noch an. (Abb. 15)

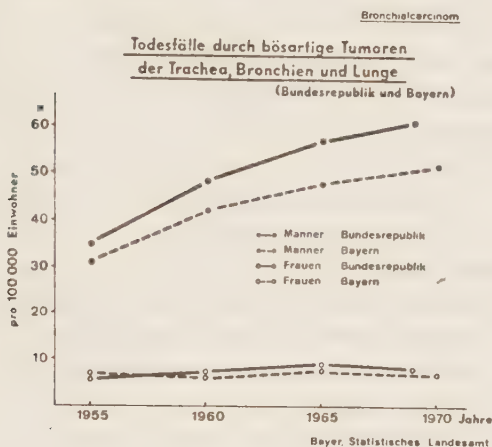


Abbildung 15:

Als einzig wirksame, wenn auch nicht befriedigende Therapie gilt nach wie vor die chirurgische Entfernung. Dabei sind insbesondere in der Entwicklung der Bronchialcarcinomchirurgie zwei Tendenzen erkennbar, die Verbesserung der präoperativen Diagnostik und die Differenzierung der Operationsverfahren.

An Hand des Krankengutes der Chirurgischen Klinik der Universität München von 1950 bis 1970 sollen folgende Fragen neben einer Charakterisierung des Bronchialcarcinoms geklärt werden.

- 1.) Welche Fortschritte konnten in der präoperativen Tumordiagnostik erreicht werden?
- 2.) Welches operative Vorgehen ist beim Bronchialcarcinom unter Berücksichtigung der Langzeitergebnisse gerechtfertigt?
- 3.) Welche Faktoren sind für die Prognose verantwortlich?

I. Charakteristik des Bronchialcarcinoms:

1.) Altersverteilung:

In Übereinstimmung mit Veröffentlichungen anderer Kliniken hat sich auch bei uns gezeigt, daß das Bronchialcarcinom vorwiegend eine Krankheit im höheren Mannesalter ist. (SALZER, JENNY, HAUPT und STOLPER). Im Vergleich der beiden Jahrzehnte 1950 bis 1960 und 1961 bis 1970 fanden wir eine Verschiebung des Maximums vom 6. Jahrzehnt in das siebte. Auch JENNY und BUCHBERGER schreiben von einem Altersmaximum im 6. Jahrzehnt mit einer unwesentlichen Abnahme im 7. Dezennium. SPECHT und JOHST berichten von einem Altersmaximum von 25 % bis 30 % um 60 Jahre, wobei der prozentuale Anteil im Alter von 65 Jahren bereits auf 19 bis 22 % absinkt. In unserer Klinik betrug der Anteil der Patienten zwischen 60 und 64 Jahren im letzten Jahrzehnt hingegen knapp 30 %.

2.) Geschlechtsverteilung:

Der Anteil weiblicher Patienten nahm 5,9 % unseres Gesamtkrankengutes ein. Dies entspricht einem Verhältnis von männlichen zu weiblichen Patienten wie 16,3:1. Die Angaben der Literatur weichen kaum ab. BOSER gab ein Verhältnis von 15,6:1, MESSEN ein solches von 11:1, JENNY und BUCHBERGER von 16:1, LÜDEKE von 20,8:1 und SRIBOONMA von 11:1 an. Bei Aufgliederung der beiden Jahrzehnte in 4 aufeinanderfolgende Zeitabschnitte konnten wir eine deutliche Zunahme des Anteils weiblicher Patienten feststellen. JENNY und BUCHBERGER gaben eine gegenläufige Veränderung an und sprachen von einer leichten Abnahme weiblicher Patienten an ihrem Gesamtkrankengut.

3.) Lokalisation des Bronchialcarcinoms:

In unserem operativ geklärten Krankengut von 740 Fällen stehen 553 zentrale (73,6%) 187 peripheren Carcinomen gegenüber. Dies entspricht einem Verhältnis von zentral zu peripher wie 3 : 1, das zwischen 1950 und 1970 konstant blieb.

Ähnliche Ergebnisse fanden LÜDEKE mit 83,2%:13,6%, WURNIG mit 71,7% : 28,3%, MEESEN mit 70 % : 30 % und JENNY und BÜCHBERGER mit 63,8% : 36,2 %.

Sehr viele Literaturangaben weisen jedoch das umgekehrte Verhältnis auf. So überwogen bei SALZER in gleichartigen Untersuchungsreihen die peripheren Carcinome gegenüber den zentralen mit 67,5 % : 32,5 %, bei WALTER und PRYCE mit 53,4% : 42,3%, bei MAASSEN und Mitarbeitern mit 52% : 48% und bei HAUPT und STOLPER mit 59% : 37,6%. Die beiden letztgenannten Autoren fanden jedoch bei einer Untersuchung des Sektionsgutes in 65,7% Bronchialcarcinome mit zentralem und 29,6 % mit peripherem Sitz.

Bei diesen Unterschieden spielen neben Definitionsfragen bezüglich zentral und peripher besonders auch die unterschiedliche Indikationsstellung zur Operation in den einzelnen lungenchirurgischen Zentren eine große Rolle.

Im Gegensatz zu unserer gleichbleibenden Verteilung der zentralen und peripheren Carcinome während der letzten 20 Jahre beschreiben HAUPT und STOLPER eine deutliche Zunahme der peripheren und eine entsprechende Abnahme der zentralen Carcinome.

In unserem operativ geklärten Krankengut war die linke Lunge mit 51,6% etwas häufiger befallen als die rechte. Außer MEESEN und Mitarbeiter, die ebenso einen größeren Befall der linken Lunge (52%) gegenüber der rechten (48%) beobachten konnten, berichten die meisten anderen Zentren von einem deutlichen Überwiegen der rechten Lunge. FREY und LÜDEKE geben ein solches Verhältnis von rechts zu links = 56%:44% an, HABER von 53,2% : 44%, HAUPT und STOLPER von 55,7% : 44,3%, OCHSNER und Mitarb eiter von 53,4%:46,6% an. Im eigenen Krankengut war der linke Oberlappen mit 31,7% am häufigsten betroffen, gefolgt vom rechten Oberlappen (23,6%). Der linke Unterlappen war mit 17,4% ebenso häufiger Sitz wie der rechte

Unterlappen (17,1%). Auch die beiden Hauptbronchen wiesen fast die gleiche Befallshäufigkeit auf (2,5% links, 2,7% rechts). Der rechte Mittellappen war in ca. 5% Tumorsitz.

Im Vergleich mit unseren Ergebnissen fällt bei SRIBOONMA der vorwiegende Befall des rechten Oberlappens auf. HAUPT und STOLPER fanden in ihrem Krankengut keine signifikanten Unterschiede zwischen rechtem und linkem Oberlappenbefall. Zum gleichen Schluß kamen FREY und LÜDEKE.

Trotz der sehr differierenden Untersuchungsergebnisse verschiedener thoraxchirurgischer Zentren kann man übereinstimmend feststellen, daß das Bronchialcarcinom am häufigsten in den Oberlappen der Lunge lokalisiert ist.

4.) Häufigkeit der histologischen Typen:

Obwohl es keine international einheitlichen Kriterien einer histologischen Zuordnung gibt, -SALZER: "Das Fiasko der histologischen Klassifizierung"- soll in Tabelle 29 versucht werden, einen Vergleich der Häufigkeit der histologischen Gruppen in den einzelnen Operationszentren zu ziehen.

Histolog. Typ	JENNY BUCHBERGER (1962)	SPECHT JOHST (1968)	HAUPT STOLPER (1968)	Eigene Ergebnisse
Plattenep. Carcinom	37,7 %	54 %	62,8 %	65,2 %
polymorph- zellig.Ca	(46,3 %)	23 %	17,2 %	14,7 %
kleinzellig. Carcinom	11,0 %	11,7 %	7,4 %	10,2 %
Adeno- carcinom	5,0 %	6,0 %	9,4 %	8,9 %
Alveolar- zell-Ca.	-----	0,8 %	3,2 %	0,7 %

Tabelle 29: Vergleich der Häufigkeit der verschiedenen histologischen Typen bei verschiedenen Autoren.

Unsere histologischen Ergebnisse gleichen weitgehend denen HAUPT und STOLPERs. Auffällig ist der relativ geringe Anteil an Plattenepithelcarcinomen am Operationsgut von JENNY und BUCHBERGER, die dagegen eine hohe Zahl von undifferenzierten Carcinomen (46,3 %, unter polymorphzelliges Carcinom eingereicht,) zeigen.

Obwohl in Tabelle 29 die Häufigkeit des Adenocarcinoms sehr einheitlich erscheint, schwanken gerade bei diesem histologischen Typ die Angaben der Literatur am gewaltigsten. Sie reichen von 20 bis 30 % bei HAMPERL bis zu 1 % bei LUNDSGAARD-HANSEN.

Eine ziemlich einheitliche Meinung herrscht dagegen über das Vorherrschen von Plattenepithelcarcinomen im Operationsgut. Von unseren Plattenepithelcarcinomen waren 42,5 % unverhornt, 22,7 % verhornt. HAUPT und STOLPER fanden unter ihren 62,8 % Plattenepithelcarcinomen 47,6 % unverhornte und 15,2 % verhornte.

Die Untersuchung der Häufigkeit verschiedener histologischer Typen bei weiblichen Patienten führte zu den Ergebnissen, die in Tabelle 11 aufgeführt sind. Bei der geringen Zahl von 36 resezierten Patientinnen ist die statistischen Aussage jedoch gering. Hervorstechend ist aber der hohe Anteil von Adenocarcinomen am Gesamtkrankengut unserer Patientinnen. R.M.DEANER fand in einer Untersuchung von 68 an Bronchialcarcinom resezierten Patientinnen in 27 % Adenocarcinome, HAUPT und STOLPER ebenfalls 27 %. Beide Autoren weisen auf das Überwiegen des Adenocarcinoms bei Frauen hin, eine Tatsache, die auch durch unsere Untersuchungsergebnisse bestätigt werden kann.

Lokalisation der histologischen Typen(zentral-peripher)
Im eigenen Krankengut fanden sich alle histologischen Typen häufiger zentral als peripher (Abb.6). Beim Plattenepithelcarcinom lag eine Verteilung von 3 : 1

zu Gunsten des zentralen Sitzes vor, das verhornte Plattenepithelcarcinom war noch häufiger zentral lokalisiert (85%), das Adenocarcinom dagegen wies nur ein leichtes Überwiegen des zentralen gegenüber dem peripheren Befall auf (59,5% zentral, 40,5 % peripher).

Über die Beziehung zwischen histologischem Typ und der Lokalisation der Bronchialcarcinome finden sich in der Literatur sehr widersprüchliche Angaben. OBIDITSCH-MAYER und STRAHBERGER fanden bei 115 Resektionen ebenfalls alle histologischen Typen mehr zentral lokalisiert. Das kleinzellige Carcinom kam bei HAUPT und STOLPER gleich häufig peripher und zentral, bei WALTER und PRYCE vorwiegend peripher und bei JENNY und BUCHBERGER häufiger zentral vor. Die Plattenepithelcarcinome wurden von HAUPT und STOLPER häufiger peripher, von WALTER und PRYCE, ebenso von JENNY und BUCHBERGER häufiger zentral gefunden. Am einheitlichsten sind die Aussagen über die Adenocarcinome. Sie waren bei fast allen Autoren vorwiegend peripher lokalisiert und nehmen auch in unserem Krankengut prozentual am häufigsten einen peripheren Sitz ein.

II. Diagnostik des Bronchialcarcinoms:

1.) Anamnesedauer: (Verschleppungszeit vom Beginn erster Symptome bis zur endgültigen Diagnose.)

Durch das Fehlen eines charakteristischen Initialsymptoms in der Anamnese des Bronchialcarcinoms ist es leicht verständlich, daß zwischen Auftreten erster Symptome und der Stellung der Diagnose oft eine verhältnismäßig lange Zeitspanne verstreicht. In unserer Untersuchung dieser Verschleppungszeit unterschieden wir die beiden Jahrzehnte 1950 bis 1960 und 1961 bis 1970. Im Vergleich dieser beiden Zeiträume konnten wir eine leichte Verbesserung in Richtung Frühdiagnose im letzten Jahrzehnt feststellen. Während in den Jahren 1950 bis 1960 nur 9,8 % aller Patienten vor Ablauf eines Monats diagnostiziert werden konnten, waren es zwischen 1960 und 1970 13,6 %. Von 1950 bis 1960 wurden zwischen 2. und 4. Monat der Krankheit 25,6 %, von 1961 bis 1970 dagegen bereits 41,5 % diagnostiziert. (Abb.3). Der größte Teil der Fälle wurde in den 60-er Jahren zwischen 5. und 7. Monat diagnostiziert, während das Maximum der Diagnosen in den 70-er Jahren zwischen 2. und 4. Monat lag (41,5%).

FREY und LÜDEKE stellten 1958 fest, daß immer noch bei der Mehrzahl der Kranken 7 bis 8 Monate verstreichen, ehe eine Klinik zur Behandlung aufgesucht wurde. Andererseits wird berichtet, daß sich die symptomlosen Zufallsdiagnosen mehren. So hat WINTER von 12 % Zufallsdiagnosen berichtet. Ferner errechnete derselbe Autor für das Jahr 1950 einen Mittelwert der Anamnesedauer von ca. 8 Monaten, der sich allerdings bis 1956 bereits auf 3,6 Monate reduzierte. WASSER und KNOTHE berichten über ähnliche Ergebnisse.

Während in unserem Krankengut nur etwa 10 % der Fälle über eine Röntgenreihenuntersuchung im symptomfreien Zustand diagnostiziert werden konnten,

schreibt MATTHES von 32,6 %, die in seiner Klinik zwischen 1964 und 1968 durch Röntgenreihenuntersuchung im symptomfreien Zustand diagnostiziert werden konnten. Der Autor führt diesen erstaunlich hohen Anteil auf die seit 1962 in der DDR eingeführte gesetzliche Röntgenreihenuntersuchung zurück. In den Fällen verzögerter Diagnosestellung finden sich bei MATTHES 71 % mit einer Verschleppungszeit unter 6 Monaten.

All diese Ergebnisse sprechen dafür, daß die bisherigen Bemühungen um eine frühzeitige Diagnose noch nicht von einem befriedigenden Erfolg gekrönt waren sondern noch intensiv weiterbetrieben werden müssen.

Im allgemeinen wird in der Literatur die Verschleppungszeit als ein einheitlicher Zeitabschnitt vor der Diagnose dargestellt. Da aber die Verzögerung der Diagnose sowohl durch den Patienten wie auch durch den Arzt verursacht werden kann, haben wir in unserer Untersuchung zusätzlich die Verschleppungszeit durch den zuerst behandelnden Arzt berücksichtigt. Dieser Abschnitt umfaßt demnach die Zeit vom ersten Arztbesuch des Patienten bis zur endgültigen Diagnosestellung.

Im Vergleich der beiden Jahrzehnte zeigte sich eine wesentliche Verkürzung der Verschleppungszeit im letzten Jahrzehnt (Abb.4:)

GLUM (1962) erschien als wichtigster Grund dieser Verschleppungszeit die Tatsache, daß in vielen Fällen erst nach Monaten erfolgloser Behandlung eine Röntgenaufnahme vorgenommen wurde. Bei 26 % wurde eine solche Röntgenaufnahme nach 3 Monaten erstmalig veranlaßt, bei 18 % nach 4 Monaten, bei 3 % nach 5 Monaten, bei 4% nach 6 Monaten, während die restlichen 25 % erst 7 bis 12 Monate nach Behandlungsbeginn geröntgt wurden. SALZER macht für die Verzögerung der Diagnose vor

allem 2 Vorurteile der Ärzteschaft verantwortlich, zum einen, daß das Bronchialcarcinom ein sicheres Todesurteil bedeute und zum anderen, daß es eine Frühdiagnose dieser Krankheit nicht gebe. Seine Appellation an die Ärzte (1969 auf der Tagung der Gesellschaft der Ärzte in Wien) hat nach wie vor Gültigkeit: "Jede irgendwie atypische Lungenerkrankung bei Zigarrettenrauchenden Männern jenseits des 45. Lebensjahres ist solange carcinomverdächtig, bis das Gegenteil bewiesen ist. Der erste Schritt dazu muß sein, jeden solchen Patienten umgehend und nicht erst nach Wochen oder Monaten zur Röntgen-Untersuchung zu schicken."

2.) Häufigste Symptome beim Bronchialcarcinom:

In unserem Krankengut haben wir 1100 operierte Patienten auf ihre Symptomatik ausgewertet. Dabei zeigte sich in der Anamnese des Bronchialcarcinoms als häufigstes Symptom Husten (79 %), gefolgt von Auswurf (64 %), Gewichtsverlust (48 %), Thoraxschmerzen (44 %), Hämoptoe (37 %) und Belastungsdyspnoe in 33 % der Fälle (Tabelle 4). Auffallend war in zahlreichen Fällen (11,8 %) die anamnestische Angabe eines länger dauernden grippalen Infektes, der nach langer erfolgloser Behandlung oft Anlaß war, eine Röntgenuntersuchung zu veranlassen, bei der dann die Verdachtsdiagnose Bronchialcarcinom gestellt wurde. Dieses Symptom wurde auch schon von GLUM (1962) erwähnt, der in unserer Klinik Untersuchungen über die Frühdiagnostik des Bronchialcarcinoms von zwischen 1949 und 1959 behandelten Patienten anstellte. In Tabelle 30 sind die Untersuchungsergebnisse mehrerer Zentren im Vergleich dargestellt.

Autor	OCHSNER RAY 1954	BRUNNER 1951	HILPERT 1971	Eigene Ergebnisse
Anzahl d. Fälle	488	178	402	1100
Husten	87 %	96 %	52 %	79 %
Auswurf	----	87 %	----	64 %
Gewichts- verlust	66 %	85 %	30 %	48 %
Schmerzen	61 %	----	53 %	44 %
Hämoptoe	52 %	----	30 %	37 %
Dyspnoe	47 %	----	27 %	33 %
Mattigkeit	46 %	----	----	24 %
Appetit- losigkeit	----	----	10 %	13 %

Tabelle 30: Symptomenhäufigkeit im Vergleich bei verschiedenen Autoren.

Zusammenfassend läßt sich über diese Ergebnisse verschiedener Untersucher sagen, daß die Symptome Husten, Auswurf, Gewichtsverlust, Schmerzen, Hämoptoe, Dyspnoe, Mattigkeit und Appetitlosigkeit zu den Haupt- und Frühsymptomen des Bronchialcarcinoms gehören.

3.) Laborwerte:

Im Rahmen der Allgemeindiagnostik beim Bronchialcarcinom fand sich nach unseren Ergebnissen in einem hohen Prozentsatz eine deutliche Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BKS), nur in Ausnahmefällen dagegen ein normaler Wert.

Weniger deutlich sind die Veränderungen des Hämoglobingehaltes (Tabelle 5).

GLUM fand in seiner Untersuchung 12 % mit einer starken Anämie, 24 % mit einer leichten Anämie und 64 % mit einem normalen Blutbild. HILPERT fand in 30 %

der Fälle eine Anämie. Die Hämoglobinwerte sind demnach allgemein als ein uncharakteristisches Zeichen in der Symptomatik des Bronchialcarcinoms zu werten. Auch unsere Ergebnisse der Blutsenkungsgeschwindigkeit stimmen mit denen GLUMS gut überein. Er fand in seiner Untersuchung in 9 % gar keine Erhöhung, in 21 % eine schwache und in 70 % eine starke Erhöhung. Wegen dieses relativ großen Unsicherheitsraumes spielen die klinischen Untersuchungen des Hämoglobins und der BKS in der Diagnostik des Bronchialcarcinoms nur eine beschränkte Rolle.

4.) Präoperativer Tumornachweis:

a.) Verbesserung der diagnostischen Sicherheit:

Ziel der Diagnostik des Bronchialcarcinoms ist der histologische oder cytologische präoperative Tumornachweis. Eine Übersicht über die Verbesserung des präoperativen Tumornachweises gibt Abbildung 7. Dabei fällt auf, daß mit jeder Einführung einer neuen diagnostischen Maßnahme die Sicherheit des Tumornachweises sprunghaft anstieg. Von 1950 bis 1963 stand die Bronchoskopie mit einer Probeexcision als einzige Maßnahme zur Tumorentnahme zur Verfügung. Man erreichte mit ihr in 44 % einen präoperativen Tumornachweis. Als 1964 mit der Mediastinoskopie begonnen wurde, steigerte sich die Sicherheit auf 53,5 %. 1969 und 1970 erreichten wir durch zusätzliche Einführung der Cytodiagnostik in 84,6 % bzw. in 93,9 % einen präoperativen Nachweis des Bronchialcarcinoms.

b.) Treffsicherheit der einzelnen Methoden:

Um über jede einzelne unserer chirurgisch diagnostischen Maßnahmen eine Aussage über Treffsicherheit machen zu können, werteten wir für jede Maßnahme die Zahl der Anwendung und den Anteil der histologisch oder cytologisch positiven Diagnosen aus.

Die Ergebnisse dieser Auswertung sind in Tabelle 31 zusammengestellt.

Untersuchungs- methode	durch Probe- excision hist. gesichert	nicht histolog. gesichert
BRONCHOSKOPIE (n = 1023)	44,3 %	55,7 %
MEDIASTINOSKOPIE (n = 122)	28,7 %	71,3 %
	cytolog. positiv	cytologisch negativ
LUNGENPUNKTION (transthorakal) (n = 7)	100 %	0 %
LUNGENPUNKTION (transtracheal) (n = 39)	85,7 %	14,3 %
SAUGBIOPSIE (n = 39)	82,0 %	18,0 %

Tabelle 31: Treffsicherheit der einzelnen chirurgisch diagnostischen Methoden.

Die bei jeder diagnostischen Maßnahme angegebene Zahl (n) bedeutet die Zahl der Fälle, in denen später histologisch ein Bronchialcarcinom nachgewiesen wurde. In Tabelle 31 fällt bereits die wesentlich höhere Treffsicherheit der cytologischen diagnostischen Maßnahmen gegenüber der Bronchoskopie und der Mediastinoskopie auf.

c.) Anwendungsbereich und Erfolg der diagnostischen Maßnahmen mit Tumorentnahme:

Die Bronchoskopie ermöglicht, verbunden mit einer Probeexcision, vor allem eine histologische Bestätigung zentral gelegener Tumoren. Im eigenen Krankengut konnten mit ihr alleine 44,3 % der Fälle histologisch bestätigt werden. MATTHES kam in 41,5 %, LÜDEKE in 50 % und SIEBERT in 44 % der Fälle zu

einer gesicherten histologischen Diagnose. In weiteren 22,3 % wurde bei SIEBERT dringender Carcinomverdacht ausgesprochen.

Die Mediastinoskopie nach CARLENS wird in unserer Klinik seit 1964 angewandt. Sie zeigte in 28,7 % ein positives Ergebnis und erhöhte die präoperative Tumorsicherung von 44 % nach Bronchoskopie auf 53,5 %. MATTHES, der ausgedehnte Studien über den Erfolg der Mediastinoskopie anstellte, konnte allein durch Anwendung der Mediastinoskopie die präoperative Tumordiagnostik um 20,2% erhöhen. Bei STRAHBERGER und FASCHING fiel in 98 bei Bronchialcarcinom angewandten Fällen die Mediastinoskopie 51 mal positiv aus. Dies entspricht einer positiven Trefferquote von 52 %. Die beiden letzten Autoren sehen den Hauptsinn dieser Untersuchungsmethode in der Verminderung der Probethorakotomie, da durch die Kenntnis des kontra- oder homolateralen mediastinalen Lymphknotenbefalls viele inoperable Fälle bereits von einem Resektionsversuch ausgeschlossen werden können.

Für den präoperativen Tumornachweis gewinnt in zunehmendem Maße vor allem die Cytodiagnostik an Bedeutung. Das hierzu erforderliche Untersuchungsmaterial wird in unserer Klinik vor allem durch Saugbiopsie, transbronchiale, transtracheale und trans-thorakale Lungenpunktion gewonnen.

Die Entwicklung dieser Lungen-Feinnadeln-Punktionen geht auf FRANCEEN, LOPES-CARDOZO, ROSEMOND und SWIERENGA zurück und wurde vor allem durch BRANDT und GRUNZE weiter ausgebaut.

Hauptindikation ist die Tumorsuche, wobei ein Vorteil vor allem in der genaueren Abklärungsmöglichkeit peripherer Rundherde liegt, die oft nicht durch Bronchoskopie erfaßt werden können.

Ein weiterer Vorteil ist das geringe Risiko bei diesen Punktionsverfahren. An Komplikationen beobachte-

ten wir neben geringen passageren Hämoptysen in etwa 8 % einen Mantelpneumothorax, der keiner weiteren Behandlung bedurfte. Einzige ernste Komplikation war ein Spannungspneumothorax, der durch sofortige Drainagenbehandlung beherrscht werden konnte. Ein Nachteil dieser Methode besteht in der eventuellen Tumorverschleppung und Tumorimplantation im Stichkanal. So lehnt LÜDEKE bei operablen peripheren Rundherden die transthorakale diagnostische Punktion ab, da er Blutungen, Fisteln, Infektionen und eine Tumoraussaat in Pleura und Thoraxwand als Komplikationen für möglich hält. REME und HAUSER befürchteten keine Tumorimplantation im Stichkanal und auch im eigenen Krankengut konnte trotz genauer Untersuchung des Operationspräparates bzw. des Obduktions-situs keine Tumorimplantation nachgewiesen werden. Gemeinsam ist diesen Punktionsverfahren die hohe diagnostische Ausbeute. Im eigenen Krankengut betrug die Treffsicherheit für die Saugbiopsie nach FRIEDEL 82 %, die transtracheale und transbronchiale Lungenpunktion 85,7 % und die transthorakale Lungenpunktion, die seltener angewendet wurde, 100 %. Insgesamt konnte die präoperative Tumorsicherung dadurch auf 94 % gesteigert werden.

Weitere vielfach angewandte Methoden zur Tumoverifizierung sind die S p u t u m-Untersuchung (KAHLAU, LOPES-CARDOZO, LENNERT, GRUNZE) mit der KAHLAU in 77 % positive Ergebnisse erzielen konnte. Bei cytologischer B r o n c h i a l s e k r e t -Untersuchung erreichte er sogar eine Trefferquote von 81 %, GRUNZE kam bei einer dreimaligen cytologischen Untersuchung von Bronchialsekretabstrichen ebenfalls auf 80 %. FRIEDEL erreichte mit der von ihm entwickelten Saugbiopsie in 57 % eine gesicherte Diagnose. REME entwickelte mit sogenannten Silbermann-Nadeln eine Lungenpunktion zu einer histologischen Gewebsentnahme und konnte damit 80 % der bis dahin unklaren peripheren Herdbildungen in der Lunge klären.

Als weitere Methoden sollen noch die Katheterbiopsie mit histologischer Auswertung (JELKE) und die Bürstenbiopsie genannt werden, bei der Material zur cytologischen Auswertung gewonnen werden kann.

Weitere Anwendungsmöglichkeiten der Lungenpunktion sind in Tabelle 32 aufgeführt, die einen Überblick über den Erfolg der cytologischen und histologischen Diagnostik in unserer Klinik bei Lungenerkrankungen gibt. Hierbei fällt vor allem die hohe diagnostische Ausbeute cytologischer Methoden bei granulomatösen und unspezifischen Entzündungen auf.

5.) Auswirkung der verbesserten Diagnostik auf die Probethorakotomie:

Abbildung 7 gibt neben der diagnostischen Sicherheit auch eine Übersicht über die Abnahme der Probethorakotomie im Gesamtkrankengut. Es fällt auf, daß mit steigender präoperativer histologischer und cytologischer Tumorsicherung der Anteil der Probethorakotomien abnimmt, da eine Beurteilung der Operabilität besser möglich wurde.

Abbildung 8 stellt den Anteil der Probethorakotomien dem von Resektionen und inoperablen Fällen im Verlauf der Jahre 1950 bis 1970 gegenüber. Dabei ging die Probethorakotomie von ca. 20 % im Jahre 1950 kontinuierlich auf 2,2 % im Jahre 1970 zurück. Bei SALZER beträgt der Anteil der Probethorakotomien in einer Untersuchung von 409 Patienten im Zeitraum 1958 bis 1961 ca 25 %. Allerdings sei bei ihm die Zahl seit der routinemäßigen Einführung der Mediastinoskopie (1964) auf weniger als 10 % zurückgegangen, eine Tatsache, die sich genau mit unseren Untersuchungsergebnissen deckt. Ein großer Teil der mediastinoskopisch nachgewiesenen Fälle mit ausgedehnten Drüsenmetastasen im Mediastinum kam dadurch nicht mehr zur Operation.

In unserer Untersuchung der Resektionshindernisse fanden wir nämlich, daß in fast 40 % ein ausgedehnter Befall der paratrachealen, parösophagealen oder paraortalen Lymphknoten der Grund für Probethorakotomien war.

Auch CARLENS, MAASSEN und SCHNETZER sprechen von einer deutlichen Abnahme der Probethorakotomie seit der Einführung der Mediastinoskopie.

Als häufigstes Resektionshindernis gab SALZER mit 35 % mediastinale Lymphknotenmetastasen an, JENNY und BUCHBERGER mit 22 %. Bei den zuletzt genannten Autoren war das überwiegende Resektionshindernis die Ausdehnung des Tumors (53 %), wogegen SALZER nur in 18 % der Probethorakotomien wegen Tumoreinbruch im Mediastinum abbrechen mußte.

	Diagnose durch		
	CYTOLOGIE (Punktion und Absaugung)	HISTOLOGIE (PE Broncho-Mediastino- skopie Lingulabiopsie)	Endgültige Diagnose (Operation, Obduktion, klinischer Verlauf)
Maligne Tumoren	292	148	302
Sog. "semimaligne Tumoren	4	3	4
Gutartige Tumoren	2	0	4
Granulomatöse Ent- zündungen (M.Boeck, Tuberkulose)	35	39	42
Unspezifische Entzündungen	211	245	240
Gerüsterkrankungen	---	13	15
Gefäßanomalien	---	---	5
Kein pathologischer Befund	68	21	---
Gesamtzahl der Patienten	612	469 { bei 143 Patienten keine PE)	612

Tab. 32: Anwendungsbereich und Erfolg der cytologischen und histologischen diagnostischen Maßnahmen bei Lungenerkrankungen

6.) Resektionshindernisse:

Von unserem Gesamtkrankengut an 2579 Patienten mit Bronchialcarcinom konnten bereits 1392 nicht mehr einer Operation zugeführt werden. Dies entspricht 54 %. Die Gründe der Inoperabilität wurden in Tabelle 16 dargelegt. Es zeigte sich, daß von unseren Patienten ebensoviele durch Kontraindikationen von interner Seite (Herz- und Ateminsuffizienz) von einer Operation ausgeschlossen werden mußten, wie solche mit eindeutigen Fernmetastasen (je ca. 22%). Der Häufigkeit nach folgten "ausgedehnter Befall mediastinaler Lymphknoten mit 19 % und Carina- oder Trachea-Befall mit 18 %. In 8,9 % der Fälle wurde ein operativer Eingriff von seiten der Patienten abgelehnt und in einem geringen Teil der Fälle waren Resektionshindernisse wie Einflußstauung, ausgedehnter Brustwandbefall, Plexusbeteiligung, Histologie des Tumors (kleinzelliges Carcinom) oder das hohe Alter ausschlaggebend.

Bewährt hat sich die Unterteilung der Inoperabilitätsursachen in absolute und relative (Tab. 33).

Eine absolute Kontraindikation bedeutet ein unabdingbares Resektionshindernis, während bei Vorhandensein relativer Inoperabilitätszeichen grundsätzlich noch eine Resektion in Erwägung gezogen werden kann unter Berücksichtigung der besonderen Umstände des jeweiligen Falles. Eine Kombination mehrerer solcher Inoperabilitätszeichen würde z.B. ebenfalls eine Resektion ausschließen.

Zu den relativen Kontraindikationen einer Resektionsbehandlung ist noch zu vermerken, daß wir heute einer isolateralen Recurrensparese, sowie den Gesichtspunkten Alter und Histologie (besonders kleinzelliges Carcinom) nur noch eine bedingte Bedeutung bezüglich der Operationsindikation beimessen. Der alleinige Nachweis eines kleinzelligen Carcinoms kann keine echte Kontraindikation mehr darstellen,

nachdem 18 % der mit kleinzelligem Carcinom resezierten und aus der Klinik entlassenen Patienten die Operation 5 Jahre überlebt haben.

Die zunehmende Erfahrung bei der Durchführung von Operationen in höherem Alter hat auch bei Lungenresektionen die Altersgrenze nach oben verlagert (Abb.2). Die erweiterte Lobektomie mit der wesentlich geringeren Funktionseinschränkung der Lunge leistete hierzu einen großen Beitrag.

Kontraindikationen einer Resektionsbehandlung:

A.) Absolute Kontraindikationen:

- 1.) Fernmetastasen
- 2.) Pleuracarcinomatose
- 3.) Carina- oder Trachea-Befall
- 4.) Einflußstauung
- 5.) Ausgedehnter Brustwandbefall, Plexusbeteiligung
- 6.) gekreuzte mediastinale Lymphknotenmetastasen

B.) Relative Kontraindikationen:

- 1.) Herz- und Ateminsuffizienz
- 2.) Befall der isolateralen mediastin. LK
- 3.) Recurrensparese
- 4.) Alter
- 5.) Pancoast-Tumor
- 6.) Histologie (kleinzelliges Carcinom)

Tabelle 33:

Ein Vergleich unserer Inoperabilitätskriterien mit denen anderer Autoren (JENNY, BUCHBERGER, MATTHES, WIDOW, WILDNER) zeigt Einigkeit, was unsere Meinung bezüglich absoluter Inoperabilitätsanzeichen betrifft. Die Recurrensparese bei zentralem Tumorsitz wird bei diesen Autoren nach wie vor als Kontraindikation aufgeführt. Bei JENNY und BUCHBERGER gilt sie als unbedingtes Inoperabilitätsanzeichen,

Dieser Auffassung können wir uns nicht anschließen. In unserem Resektionsgut fanden wir 9 Patienten, die trotz Recurrensparese reseziert wurden.

In 6 Fällen handelte es sich um ein unverhorntes Plattenepithelcarcinom, 2 mal um ein kleinzelliges und 1 mal um ein verhorntes Plattenepithelcarcinom. Als Resektionsverfahren wurden folgende angewendet: 2 mal einfache Lobektomie mit isolateraler Lymphknotenausräumung, 1 mal erweiterte Lobektomie mit Manschettenresektion, 4 mal einfache Pneumektomie mit isolateraler Lymphknotenausräumung und 2 mal eine superradi-kale Pneumektomie mit iso- und kontralateraler Lymphknotenausräumung, Pericardresektion und intrapericardialer Gefäßligatur.

Bei der Untersuchung der Überlebenszeit zeigte sich, daß 7 Patienten vor Ablauf von 2 Jahren verstorben waren. 1 Patient dagegen lebt seit 2 Jahren und ein weiterer seit nunmehr 9 Jahren rezidivfrei, wobei bei ersterem eine erweiterte Lobektomie mit Manschettenresektion und beim letzteren eine Lobektomie mit isolateraler Lymphknotenausräumung angewendet wurde. Nach diesem Ergebnis können wir die Recurrensparese nur als relatives Inoperabilitätszeichen werten. Die gleiche Auffassung teilen auch MATHES, WILDNER und WIDOW.

III. Die Therapie des Bronchialcarcinoms:

1.) Resektionsquote:

Bei der Analyse der Zusammensetzung unseres Krankengutes aus Resezierten, Probethorakotomierten und Inoperablen mußten wir feststellen, daß die mittlere Resektionsquote seit 1950 etwa konstant geblieben ist. Sie beträgt im Mittel für alle zwischen 1950 und 1970 in unserer Klinik wegen Bronchialcarcinom behandelten Patienten 28,7 % und entspricht damit auch der aktuellen Resektionsquote (1970 betrug die Resektionsquote 30,9 %). OCHSNER und Mitarbeiter berichten vergleichsweise von einem 41 %-igen Resektionsanteil, der sich jedoch etwas vermindert haben soll und 1954-55 einen Tiefpunkt von 32 % durchmachte. JENNY und BUCHBERGER machten, gleich uns, die Erfahrung, daß der Anteil der Resezierten in ihrem Krankengut etwa konstant blieb. Genaue Zahlenangaben finden sich nicht. WASSNER und HAUSER konnten in einer Untersuchung von 929 Bronchialcarcinomen eine Resektionsquote von 46,9 % feststellen. LINDER und VOIGT-MOYKOPF dagegen sprechen von einem 20-30 %-igen Anteil der Resezierten. Während GOTTSCHALK ebenfalls ein konstant-bleiben der Resektionsquote beobachtete, beschreibt SALZER eine Zunahme derselben.

2.) Alter der resezierten Patienten:

In Abbildung 2 fand sich eine deutliche Zunahme von Patienten in höherem Alter am Resektionsgut. Während 1950 bis 1960 über 69 Jahren keine Patienten mehr operiert wurden, nahmen von 1966 bis 1970 Patienten im Alter von 70 bis 74 Jahren bereits 10 % des Gesamtkrankengutes ein. Diese Verschiebung des Altersmaximums unter den resezierten Patienten ist vor allem auf die Fortschritte in der Anästhesie und den postoperativen Behandlungsmöglichkeiten zurückzuführen.

3.) Überlebensquote von Patienten höheren Alters nach Resektionsbehandlung:

Untersucht wurden die Patienten in einem Alter von 60 und mehr Jahren, die in Zeitraum von 1950 bis 1966 reseziert wurden. Die Jahre 1967 bis 1970 konnten bei Berücksichtigung der 5-Jahresheilung somit nicht ausgewertet werden, obwohl gerade in dieser Zeit der größte Anteil an Patienten in hohem Alter reseziert wurde.

Entsprechend Abbildung 2 wurden auch in dieser Untersuchung 3 Altersgruppen getrennt analysiert. Die erste umfaßt die Patienten im Alter von 60 bis 64, die zweite von 65 bis 69 und die dritte von 70 und mehr Jahren.

Patienten- alter	60 - 64 Jahre	65 - 69 Jahre	70 und mehr Jahre
Zahl der Resezierten	127	31	4
postoperative Klinikletalität	53	9	0
postoperativ aus d.Klinik Entlassene	74	22	4
	100%	100%	100%
Lebende nach 3 Jhr.postop.	22	5	2
	29,8%	22,8%	50%
Lebende nach 5 Jhr.postop.	18	2	2
	24,4%	9,1%	50%

Tab. 34: Überlebensquote von Patienten höheren Alters nach Resektionsbehandlung

Die Ergebnisse zeigen, daß die Überlebensquote nach 3 Jahren für alle Altersgruppen etwa gleich hoch ist. Für die 60 bis 64-jährigen beträgt sie 29,8%, für die 65-69-jährigen 22,8% und von 4 Patienten, die mit über 70 Jahren reseziert wurden, lebten 2 noch nach 3 und nach 5 Jahren.

Ein hohes Alter stellt demnach keine Kontraindikation gegen eine Resektionstherapie des Bronchialcarcinoms dar.

4.) Resektionsverfahren

a.) Pneumektomie und Lobektomie:

Die Diskussion über die möglichen Resektionsverfahren ist noch immer nicht abgeschlossen. Besonders charakteristisch war in den letzten 20 Jahren eine immer größere Zunahme der Lobektomie, die in den Anfangsstadien der chirurgischen Behandlung des Bronchialcarcinoms als nicht ausreichend radikal angesehen wurde.

Bei peripheren Carcinomen gewährleistet die Lobektomie eine ausreichende Radikalität, d.h. die Tumorentfernung im Gesunden, einschließlich der befallenen Lymphknoten. Wie andere Autoren zeigen konnten (SHIMKIN), läßt sich durch fast ausschließliche Durchführung der Pneumektomie die Prognose nicht verbessern. Im eigenen Krankengut ist die 5-Jahresüberlebensquote für die beiden Operationsverfahren etwa gleich, sofern die postoperative Klinikletalität außer Acht gelassen wird (Abbildung 13).

aa.) Erfolg von Pneumektomie und Lobektomie bei zentralen und peripheren Carcinomen:

Bei Berücksichtigung der Lokalisation (zentral - peripher) stellte sich in unserem Patientengut heraus, daß die Lobektomie bei peripheren Carcinomen mit 28,2% 5-Jahresheilungen gegenüber 19,0 % nach Pneumektomie erfolgreicher war. Bei zentralen Carcinomen war der therapeutische Erfolg von Lobektomie und Pneumektomie etwa gleich (nach Lobektomie 23,0 %, nach Pneumektomie 23,3 %). Wenn man weiterhin die Tatsache berücksichtigt, daß die primäre postoperative Mortalität nach der Pneumektomie fast doppelt so hoch wie nach Lobektomie ist, so wird es verständlich, daß der Lobektomie ein immer größerer Platz in den Resektionsverfahren eingeräumt wird.

JENNY und BUCHBERGER teilen mit, daß sie vorwiegend periphere Tumoren mit Lobektomien angegangen seien und daß in ihrem Operationsgut periphere Tumoren

eine schlechtere Prognose als die zentralen aufwiesen, gleichgültig, ob sie mit Lobektomie oder Pneumektomie behandelt wurden. Ein Vergleich mit der Prognose nach erweiterter Lobektomie ist in unserem Krankengut im Augenblick noch nicht möglich, da deren Anwendungszeit noch zu kurz ist. PAULSON

jedoch berichtete 1970 über die Ergebnisse der erweiterten Lobektomie, die er bis 1965 bereits bei 54 Patienten durchgeführt hatte. Bezogen auf alle 54 Patienten erreichten 39 % eine Überlebenszeit von 5 Jahren. In den Fällen, in denen er die erweiterte Lobektomie als Kompromiß zu einer Pneumektomie durchführte, betrug die 5-Jahresheilungsquote noch 18 %, ein Ergebnis, das der erweiterten Lobektomie einen berechtigten Platz unter den zur Diskussion stehenden Resektionsmethoden zuweist, bei wesentlich geringerem Operationsrisiko.

bb.) Erfolg von Pneumektomie und Lobektomie bei den verschiedenen histologischen Typen:

Unter Berücksichtigung des histologischen Geschwulsttyps erwies sich die Lobektomie beim kleinzelligen, polymorphzelligen und Adeno-Carcinom mindestens ebenso erfolgreich oder sogar besser als die Pneumektomie. Bei beiden Plattenepithelcarcinomarten jedoch erbrachte die Pneumektomie bessere Ergebnisse (Abb. 14). Diese Erfahrung teilt auch JENNY und BUCHBERGER mit. Die beiden Autoren sehen für diese Tatsache vor allem folgende Erklärung: "Die vorwiegend zentral gelegenen Plattenepithelcarcinome können, sobald sie einen Lappenbronchus erreicht haben, nicht mehr radikal durch Lobektomie entfernt werden. Sie wachsen bekanntermaßen sehr häufig submukös zentripetal weiter, ohne makroskopisch sichtbare Veränderungen in dem betroffenen Bronchus zu setzen. "JENNY und BUCHBERGER folgern daraus, daß bei endoskopisch präoperativ gesichertem Plattenepithelcarcinom eine Lobektomie praktisch abzulehnen sei.

Den beiden Autoren fiel in einer ähnlichen

Untersuchung eine verhältnismäßig günstige Lebenserwartung des Adenocarcinoms nach Pneumektomie auf. In unserer Klinik hingegen erzielte gerade bei diesem histologischen Typ die Lobektomie deutlich bessere Ergebnisse als die Pneumektomie.

cc.) Erfolg von Pneumektomie und Lobektomie in den einzelnen Tumorausbreitungsstadien:

Tabelle 35 zeigt, daß im Stadium T_1 fast nur Lobektomien durchgeführt wurden (88 Lobektomien gegenüber 2 Pneumektomien). Im Stadium T_2 dagegen überwog bei weitem die Pneumektomie (Verhältnis Lobektomie : Pneumektomie = 1 : 3,8). Im Stadium 3 wurden fast nur noch Pneumektomien durchgeführt (122 Pneumektomien, 10 Lobektomien).

Die postoperative Klinikletalität nahm mit fortschreitender Tumorausbreitung kontinuierlich zu. Während sie im Stadium T_1 bei 19,3 % lag, steigerte sie sich in T_2 bereits auf 32,8 % nach Lobektomie und 34,8 % nach Pneumektomie und in T_3 schließlich auf 50 % nach Lobektomie und 47,5 % nach Pneumektomie. Der Anteil der 5-Jahresheilungen betrug im Stadium T_1 nach Lobektomie 24,3 %. Von den 2 pneumektomierten Patienten erreichte keiner eine Überlebenszeit von 3 Jahren. Im Stadium T_2 zeigte die Pneumektomie mit einer 5-Jahresüberlebensquote von 24,7 % bessere Ergebnisse als die Lobektomie, nach der von 47 postoperativ entlassenen Patienten nach 5 Jahren noch 9 am Leben waren (19,1 %). Der Unterschied ist jedoch statistisch nicht signifikant. Im Stadium T_3 erreichte von den 10 lobektomierten Patienten keiner eine Überlebenszeit von 3 oder 5 Jahren, nach Pneumektomie dagegen betrug die 3 Jahresüberlebensrate noch 14,1 % und die 5-Jahresüberlebensrate 10,9 %.

DITTRICH vertritt die Ansicht, daß im Stadium T_2 die Lobektomie nicht mehr gerechtfertigt sei, da keiner seiner Patienten nach Lobektomie im Stadium T_2 nach 3 Jahren noch am Leben war.

Unsere Ergebnisse sprechen jedoch gegen diese These.

	T ₁		T ₂		T ₃	
	Lob- ektomie	Pneum- ektomie	Lob- ektomie	Pneum- ektomie	Lob- ektomie	Pneum- ektomie
Zahl der Resezierten	88	2	70	267	10	122
postoperativ Klinikletalität	17 19,3%	1	23 32,8%	93 34,8%	5 50%	58 47,5%
Zahl der Entlassenen	71 100%	1 100%	47 100%	174 100%	5 100%	64 100%
Überlebende nach 3 Jhr.	29 41,5%	0	15 31,9%	63 36,2%	0	9 14,1%
Überlebende nach 5 Jhr.	17 24,3%	0	9 19,1%	43 24,7%	0	7 10,9%

Tab. 35: Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Tumorausbreitungsstadium und der Resektionsart.

b.) die erweiterte Lobektomie:

Der Anwendungsbereich der erweiterten Lobektomie wurde bereits beschrieben.

Ein besonderes Problem stellen zentrale Carcinome infolge Befalls von Hilusstrukturen dar, wobei nicht selten tumorfreie Lungenlappen mitreseziert werden müssen. Hier kann bei strenger Indikation die erweiterte Lobektomie vorgenommen werden. Im geeigneten Fall ist sie in Kombination mit einer Manschettenresektion mindestens in gleicher Weise ausreichend und radikal wie eine einfache Lobektomie. Außerdem ist für eine Reihe von Bronchialcarcinomträgern die Pneumektomie ein gewagter Eingriff, der, wenn er überstanden wird, eine schwere Ateminsuffizienz mit erheblicher Spätmorbidität zur Folge hat. Dies gilt besonders für ältere Patienten. In solchen Fällen kommt einer organschonenden Resektion, auch wenn sie palliativen Charakter hat, Bedeutung zu. Damit ergeben sich 2 Indikationsbereiche für die erweiterte Lobektomie: Einer mit kurativer Zielsetzung und einer zur palliativen Therapie in der Absicht, für den Patienten durch einen tolerablen Eingriff eine zwar zeitlich begrenzte, aber zunächst sicher lebenswerte Frist zu gewinnen.

Das Prinzip der Einbeziehung bronchial-chirurgischer Methoden in die Therapie des Bronchialcarcinoms kann technisch durch Resektion der Arteria pulmonalis mit Wiederherstellung der Kontinuität noch erweitert werden. Die Radikalität bei Lobektomie mit Manschettenresektion wird dadurch weiter ausgebaut. Über Langzeitergebnisse können wir aus dem eigenen Krankengut noch keine Aussage machen, da die erweiterte Lobektomie erst seit 1968/69 in unserer Klinik durchgeführt wird. Daß jedoch gute Ergebnisse mit dieser Methode zu erzielen sind, bestätigen die Ergebnisse von PAULSON, die bereits erläutert wurden.

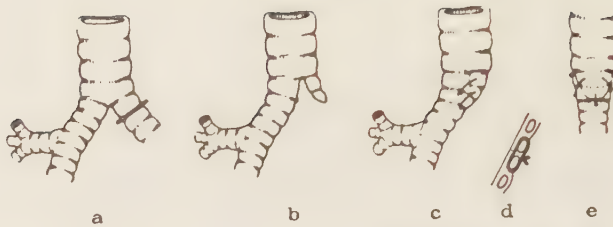


Abb. 16a-e:
Schematische Darstellung der Bronchusverschlußtechnik,
in diesem Fall am linken Hauptbronchus.

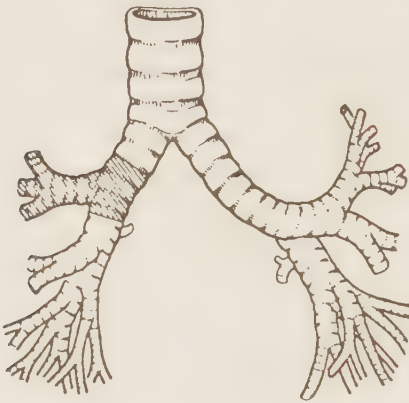


Abb. 17: Schema der Bronchusmanschettenresektion bei
Entfernung des rechten Lungenoberlappens.



Abb. 18a-b: Schematische Darstellung der Resektion des
linken Lungenoberlappens mit Resektion einer Bronchus-
manschette und eines Pulmonalissegments.
a Vor Resektion. b Nach Vollendung der End-zu-End-Ana-
stomosen zwischen linkem Hauptbronchus und Unterlappen-
bronchus und nach Wiederherstellung der Pulmonalis-
strombahn

c.) die erweiterte Pneumektomie:

Ausgedehntester Eingriff ist die erweiterte Pneumektomie, die bei 155 eigenen Fällen durchgeführt wurde und eine Klinikletalität von 38,7% und eine 5-Jahresheilungsquote von 15,7% ergab (Abb. 19). All diese Patienten wiesen entweder eine Carcinomausbreitung im Stadium T_3 auf (Verwachsung des Carcinoms mit näherer Umgebung, also Gefäßen, Brustwand, Zwerchfell, Pericard und Vorhof), oder die Lymphknoten waren bis zum Hilus oder noch im Mediastinum von Metastasen durchsetzt und erforderten eine mediastinale Ausräumung. Diese superradikale Chirurgie als Routinemethode ist zum Gegenstand vieler Diskussionen geworden. D.P.THOMPSON meint, daß trotz zahlreicher Befürworter dieser Methode die wesentlich erhöhte Mortalität berücksichtigt werden muß. CHAMBERLAIN und Mitarbeiter nannten eine Primärmortalität von 18,6%, ABBEY SMITH von 20,8% und N.P.BERGH von 30,3%. SALZER bejaht zwar die superradikale Resektionstechnik, warnt jedoch vor zu breiter Anwendung. Nach unseren eigenen Ergebnissen müssen wir die erweiterte Pneumektomie als eine Resektionsmethode mit sehr hohem Operationsrisiko und relativ ungünstiger Prognose bezeichnen. Sie ist jedoch in Anbetracht der schlechten Prognose für konservativ behandelte Patienten bei ausgedehntem Tumor indiziert.

	Einfache Pneumektomie	superradikale Pneumektomie
Zahl der Entlassenen	158 (100 %)	95
Lebende nach 1 Jhr.	96 60,7%	49 51,5%
Lebende nach 2 Jhr.	63 40,0%	29 32,2%
Lebende nach 3 Jhr.	51 32,3%	19 21,8%
Lebende nach 4 Jhr.	43 27,2%	16 18,6%
Lebende nach 5 Jhr.	38 24,0%	13 15,7%

Tab. 36: Überlebenszeit nach einfacher und erweiterter Pneumektomie:

Bronchialcarcinom
Chir. Univ. Klinik München

Überlebenszeit nach einfacher
und erweiterter Pneumektomie

(ohne Klinikletalität)

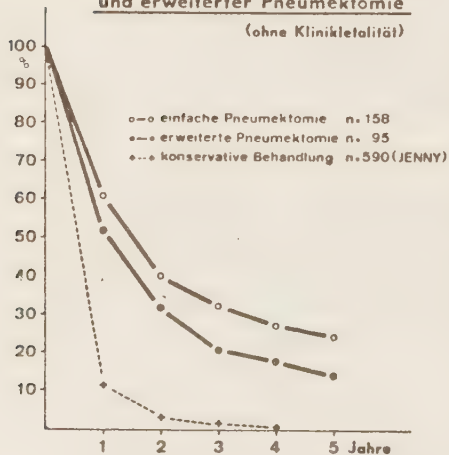


Abb. 19:

Bronchialcarcinom
Chir. Univ. Klinik München

Überlebenszeit nach Pneumektomie,
einfacher und erweiterter Lobektomie

(mit Klinikletalität)

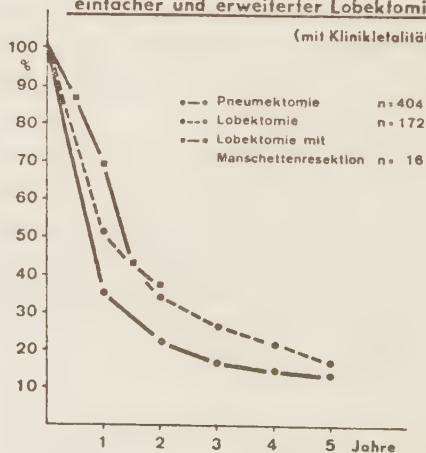


Abb. 20:

d.) Palliative Operationen:

Insgesamt wurde in unserer Klinik in 59 Fällen eine palliative Resektion durchgeführt. Dabei wurde in fast allen Fällen eine radikale Resektion zwar versucht, konnte aber infolge des zu weit fortgeschrittenen Tumors oder zu breiter Infiltration der Umgebung nicht mehr durchgehalten werden.

In Tabelle 37 ist die Zahl der Resezierten, der in der Klinik Verstorbenen sowie der nach 1 und 2 Jahren Überlebenden zusammengestellt. Dabei zeigt sich, daß 3 Jahre nach der Operation kein Patient mehr am Leben war, eine Tatsache, die den sehr begrenzten therapeutischen Wert der palliativen Resektion beim Bronchialcarcinom bestätigt.

	absolute Zahl	in % der Entlassenen	in % der Resezierten
Zahl d.pall. Resektionen	59	-----	-----
postoperative Klinikletalität	26	-----	44,0 %
Entlassene	33	100 %	-----
Lebende nach 1 Jahr	6	18,2 %	10,2 %
Lebende nach 2 Jahren	1	3,0 %	1,7 %
Lebende nach 3 Jahren	0	0,0 %	0,0 %

Tabelle 37:

Palliative Resektionen:

5.) Komplikationen:

a.) Operationsletalität:

Im untersuchten Zeitraum von 1950 bis 1970 kam es in unserer Klinik 18 mal zu einem Exitus in tabula, wobei 12 auf ein akutes Herzversagen, 5 durch massive nicht mehr beherrschbare Blutungen und 1 Fall auf eine Luftembolie zurückzuführen waren.

Da fast alle Autoren die direkte Operationsletalität im Zusammenhang mit der postoperativen Klinikletalität betrachten, ist ein Vergleich schwierig.

b.) Klinikletalität:

Der Begriff der Klinikletalität ist in der Literatur nicht einheitlich umrissen. Viele sprechen von Operationsletalität und beinhalten damit auch die postoperative Klinikletalität. Wir schließen in diesem Begriff all die Patienten ein, die an postoperativen Komplikationen noch in der Klinik verstorben sind. Im Gegensatz dazu definiert JONES damit die Sterblichkeit innerhalb der ersten beiden postoperativen Wochen, YOUNG, OVERHOLT, SENSENIG und SHIMKIN innerhalb von 30 Tagen und PETTAVEL von 3 Monaten nach dem Eingriff.

An unserer Klinik betrug zwischen 1950 und 1970 die gesamte postoperative Klinikletalität 23 %. In der Literatur finden sich folgende Zahlen:

WIKLUND 29 %, OCHSNER 20 %, MASON 27 %, TAYLOR und WATERHOUSE 24,8 %, GIBBON 22 %, RIENHOFF 21 %, GOTTSCHALK 18,8 %, YOUNG, ELLIS und RHEINGOLD 14 %, JENNY und BUCHBERGER 15,6 %, OVERHOLT 12 %, CHURCHILL 10 % und CHAMBERLAIN 9,3 %.

In Übereinstimmung mit vielen anderen Autoren ergab sich auch in unserer Klinik, daß die postoperative Klinikletalität in den letzten Jahren deutlich zurückgegangen ist. (Tab. 19).

Während zwischen 1950 und 1955 noch 32,5 % aller Resezierten postoperativ in der Klinik verstarben, waren es zwischen 1956 und 1960 nur mehr 23,9 % und von 1966 bis 1970 schließlich 13,3 %.

Auf Grund der geringeren Ausdehnung des operativen Eingriffes ist die Frühmortalität nach Lobektomien weitaus geringer als vergleichsweise nach Pneumektomien. Während sich so in unserem Gesamtkranken- gut eine primäre Mortalität bei Pneumektomien von 29,4 % ergab, machte diese nach Lobektomien nur 20 % aus. Den Rückgang der postoperativen Klinik- letalität getrennt für Pneumektomie und Lobektomie innerhalb der letzten 20 Jahre stellt Tabelle 38 dar.

Zeitraum	Letalität nach Pneumektomie	Letalität nach Lobektomie
1950 - 1970	29,4 %	20,0 %
1950 - 1965	30,4 %	24,3 %
1966 - 1970	19,2 %	9,6 %

Tab. 38: Postoperative Klinikletalität nach
Pneumektomie und Lobektomie

In Tabelle 39 ist die Frühmortalität nach Lungen- resektionen bei verschiedenen Autoren zum Vergleich zusammengestellt.

Frühmortalität nach Lungenresektionen:

Verfasser		Pneumektomie	Lobektomie
SALZER u. WURNIG	(1956)	18,6 %	11,0 %
PRICE - THOMAS	(1957)	18,3 %	13,3 %
JENNY-BUCHBERGER	(1962)	17,2 %	11,8 %
BURFORD	(1968)	13,0 %	12,0 %
OVERHOLT	(1956)	12,0 %	11,0 %
CHURCHILL	(1958)	10,0 %	6,4 %
GOTTSCHALK	(1967)	13,3 %	7,9 %
Eigene Ergebnisse		19,2 %	9,6 %

Tabelle 39:

Die vielfach geäußerte Meinung, daß rechtsseitige Eingriffe mit einer höheren Mortalität belastet seien, fanden auch wir in unserem Krankengut bestätigt. Während auf 215 Pneumektomien rechts eine Mortalitätsrate von 40,5 % kam, machte sie bei 275 linksseitigen Pneumektomien 20,8 % aus.

Zu unseren postoperativen Komplikationen mit letalem Ausgang zählten vor allem Kreislaufinsuffizienz, Ateminsuffizienz, Lungenembolie, Stumpfinsuffizienz, Nachblutung und Pleuraempyem (Tabelle 18).

c.) Postoperative Komplikationen ohne letalen Ausgang:

Die Gesamtrate an postoperativen Komplikationen erreichte in unserer Klinik 41,4 %. HOFFMANN und JÜNEMANN berichten über einen Komplikationsanteil von 44,0 % für die Jahre 1949 bis 1956.

POLACEK gab einen Anteil von 23,0 % und GOTTSCHALK von 36,1 % an.

Den weitaus größten Anteil an postoperativen Komplikationen stellten an unserer Klinik kardiovaskuläre Störungen mit 15 %. GOTTSCHALK und USBECK sahen solche in 14,8 %, WIKLUND in 8 %. Auch die Häufigkeit unserer bronchopleuralen Fisteln entspricht den Angaben des Schrifttums (JENNY und BUCHBERGER 9,0 %, WIKLUND 8,0 %, RIENHOFF 7,0 %, OCHSNER 5,0 %, GOTTSCHALK und USBECK 6,0 %). Die Frequenz des postoperativen Pleuraempyems, in unseren Ergebnissen mit 7,2 % angegeben, schwankt in der Literatur zwischen 3,0 und 10 % (WIKLUND, BJÖRK, JENNY, BUCHBERGER, GOTTSCHALK, USBECK:)

Weniger häufige Komplikationen waren in unserer Klinik Ateminsuffizienz, Nachblutungen und Bronchopneumonien.

IV. Prognose des Bronchialcarcinoms:

Die therapeutischen Spätergebnisse werden in der Literatur allgemein durch die Ermittlung der sogenannten 5-Jahresheilung gewertet. Dieser etwas willkürlich gewählte Zeitraum gewährleistet jedoch keine absolute Sicherheit auf eine Dauerheilung und ist somit sehr umstritten.

In unserem Krankengut von 422 operierten und postoperativ aus der Klinik entlassenen Patienten ergab sich eine 5-Jahresheilungsquote von 18 %, bezogen auf den gesamten Zeitraum von 1950 bis 1966.

Schlüsselt man diese 5-Jahresheilung für verschiedene Zeitabschnitte weiter auf, so zeigen sich die in Tabelle 20 dargestellten Ergebnisse. Die 5-Jahresheilung, die zwischen 1950 und 1955 noch bei 13,7 % lag, steigerte sich zwischen 1956 und 1960 auf bereits 20,6 % und von 1961 bis 1965 auf 25,4 %.

Ein Vergleich mit Spätergebnissen anderer Verfasser zeigt folgende Ergebnisse: PRICE-THOMAS 37,58 %, YOUNG, ELLIS, RHEINGOLD 29 %, JOHNSON, KIRLEY, BLAKE-MORE 26,7 %, BURFORD 22 %, TAYLOR 21 %, ROTHE 21 %, JENNY, BUCHBERGER 26,4 %.

Bei Bezug auf die Gesamtzahl der für den genannten Zeitraum diagnostizierten und behandelten Fälle beträgt die absolute Heilziffer in unserem Krankengut 3,6 %. GOTTSCHALK und USBECK kamen vergleichsweise auf 3,4 %. Bessere Ergebnisse wurden von REITTER (5,2 %), OVERHOLT (7,6 %), OCHSNER (5,5 %), GIBBON (8,4 %) und JOHNSON (9,0 % mitgeteilt.

1.) Prognose in Abhängigkeit vom Tumorsitz:

Ein Vergleich der Langzeitergebnisse von peripheren und zentralen Carcinomen aus unserem Krankengut zeigte, daß die peripheren Carcinome mit 26,4 % eine höhere Lebensrate aufwiesen als die zentralen (23,2 %). Statistisch ist dieses Ergebnis jedoch nicht signifikant unterschieden. GOTTSCHALK, der unter diesem Gesichtspunkt 39 Patienten untersuchte, fand für die peripheren Carcinome eine Überlebensrate von über 50 %, für die zentralen von etwa 30 %. SALZER dagegen beurteilt die Lebenserwartung bei peripheren Carcinomen unter dem Hinweis auf deren frühzeitige hamatogene Aussaat ungünstiger als die der zentralen Carcinome.

2.) Prognose in Abhängigkeit vom Tumorausbreitungsstadium:

Bei Untersuchung der in den einzelnen Tumorausbreitungsstadien operierten Patienten zeigte sich, daß die größte Zahl von Patienten im Tumorstadium T_1 reseziert wurde, gefolgt vom Tumorstadium T_2 , das ein wenig mehr an Patienten aufwies als T_1 . Im Stadium T_4 kamen nur noch 8 Patienten zur Resektion, die aber in all diesen Fällen einen rein palliativen Charakter besaß.

Die 5-Jahresheilungsquote war für die im Stadium T_1 und T_2 Resezierten etwa gleich groß (T_1 19,8 %; T_2 18,5 %), fiel dann in T_3 krass auf 8,3 % ab und erreichte im Stadium 4 den 0-Punkt.

Diese Tatsache spricht für einen Zusammenhang zwischen Tumorausbreitung und der Prognose und entspricht damit auch den Erfahrungen zahlreicher Autoren (JENNY, BUCHBERGER, HOFFMANN, JÜNEMANN, PISA, GOTTSCHALK, USBECK).

3.) Prognose in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefall:

Wie schon bei der Betrachtung des Tumorstadiums, so stellt sich auch beim Lymphknotenbefall heraus, daß die primäre postoperative Mortalität in den Anfangsstadien wesentlich geringer ist als bei den fortgeschritteneren Stadien des Lymphknotenbefalls.

Im Hinblick auf die 5-Jahresheilung hatten in unserem Krankengut Patienten mit einem Lymphknotenbefall in N_0 und N_1 etwa die gleiche Prognose von ca. 30 %.

In N_2 reduzierten sich die 5-Jahresheilungen bereits auf 17,9 % und N_3 weiter auf 8,5 %.

Diese Erfahrung entspricht auch den Ergebnissen von WATSON, BURFORD, OCHSNER, CHURCHILL, GOTTSCHALK, JENNY, HOFFMANN und JÜNEMANN, die alle in ihren Untersuchungen ebenfalls eine Abhängigkeit der Prognose vom Lymphknotenbefall feststellen konnten.

4.) Prognose in Abhängigkeit vom Tumor- und Lymphknotenbefalls-Stadium:

In Tabelle 24 sind die zwischen 1950 und 1966 reseziierten Patienten im TNM-System klassifiziert und gleichzeitig für jede Untergruppe die Zahl der postoperativ in der Klinik Verstorbenen, der Entlassenen und der 5-Jahresheilungen beschrieben.

Besonders interessant bei diesen Ergebnissen ist die Tatsache, daß nicht so sehr in den einzelnen Tumorstadien einheitliche 5-Jahresheilungsquoten vorherrschen, sondern daß vielmehr die im Lymphknotenbefall vergleichbaren Fälle sehr ähnliche Prognosen aufweisen. So fällt sowohl im Tumorstadium T_1 , wie auch in T_2 und T_3 der prozentuale Anteil von 5-Jahresheilungen jeweils kontinuierlich von einem relativ guten Wert in N_0 und N_1 auf einen wesentlich schlechteren Wert in N_2 oder noch mehr in N_3 ab. Die Ausbreitung des Lymphknotenbefalls scheint demnach stärker die Prognose zu beeinflussen als die lokale Ausbreitung des Tumors.

Die Bedeutung des Tumorstadiums auf die Langzeitprognose hin könnte man dann insofern deuten, als bei fortgeschrittenem Tumorausbreitungsstadium auch die Wahrscheinlichkeit eines fortgeschrittenen Lymphknotenbefalls ansteigt. Diese Vermutung wird auch durch Tabelle 24 bestätigt. Während im Stadium T_1 der größte Anteil der Patienten keine Lymphknotenmetastasen zeigte, und nur ein geringer Teil N_1 oder N_2 zuzuordnen war, häufte sich in T_2 bereits sehr deutlich die Zahl derer mit einem Lymphknotenbefall in N_1 und N_2 , wobei N_2 schon den absolut stärksten Anteil der Patienten stellte. Im Stadium T_3 war der Anteil der Patienten im Lymphknotenbefall-Stadium N_0 oder N_1 verschwindend gering gegenüber dem in N_2 oder N_3 . Von daher ergibt sich auch eine geringere Zahl von 5-Jahresheilungen.

HOFFMANN, JÜNEMANN und PISA, die 1761 Bronchialcarcinome untersuchten, kamen zu einem ähnlichen Ergebnis. Sie klassifizierten ihre Carcinome nach dem SALZER-Schema, das das Tumorstadium mit den Buchstaben A, B und C und die Stadien des Lymphknotenbefalls mit den Zahlen 1, 2, 3, und 4 beschreibt.

Auch sie konnten feststellen, daß die Gruppen A_1 , A_2 , B_1 , B_2 und C_1 , C_2 kaum in ihren Überlebenszeiten differierten. Auch die 5 Jahresheilung war sehr ähnlich und bewegte sich zwischen 31,8 und 34,4 %.

Deutlicher wurde der Abfall der 5-Jahresheilungen in den Gruppen A_3 , B_3 und C_3 mit einer Quote von 22,7 %, 30,6 % und 5,7 %.

Auch diese Ergebnisse bestätigen die These, daß die Prognose des Bronchialcarcinoms primär vom Lymphknotenbefall abhängig ist.

Leider wird in den meisten Untersuchungen in der Literatur nur zwischen Patienten mit oder ohne Lymphknotenmetastasen unterschieden und in Abhängigkeit davon die Zahl der 5-Jahresheilungen untersucht. Ein differenzierterer Vergleich ist deshalb nicht möglich.

WATSON fand z.B. unter 49 Patienten, die 10 Jahre überlebt hatten, 12 Patienten, (24,4 %), die zum Zeitpunkt der Operation Lymphknotenmetastasen aufgewiesen hatten. Der Rest (75,6 %) hatte bei der Operation noch keine Lymphknotenmetastasen gesetzt. BURFORD beschrieb von 40 5-Jahresheilungen 18 Fälle mit ehemaligen Lymphknotenmetastasen, 22 wiesen diese noch nicht auf.

OCHSNER errechnete für Patienten ohne Lymphknotenmetastasen eine 5-Jahresheilungsquote von 34 % gegenüber 15 % mit Lymphknotenmetastasen.

All diese Ergebnisse über Lymphknotenmetastasen und deren Einfluß auf die Prognose unterstreichen die Bedeutung der Mediastinoskopie, die als einzige präoperative Maßnahme zuverlässige Aussagen über das Stadium des Lymphknotenbefalls und damit der voraussichtlichen Prognose machen kann.

5.) Prognose des Bronchialcarcinoms in Abhängigkeit vom histologischen Geschwulsttyp

Untersucht man in unserem Resektionsgut den Einfluß der Histologie des Carcinoms auf die Prognose, ohne andere Faktoren, wie Tumorstadium, Lymphknotenbefall oder Resektionsart zu berücksichtigen, so kommt man zu dem Ergebnis, daß dem verhornten Plattenepithelcarcinom die günstigste Prognose einzuräumen ist (22,4 % 5-Jahresheilungen). Tabelle 25 und Abbildung 12 sagen weiterhin aus, daß alle anderen histologischen Typen eine fast gleiche Prognose besitzen (kleinzelliges Carcinom 18,4 %, unverhorntes Plattenepithelcarcinom 17,0 %, polymorphzelliges Carcinom 15,6 % und Adenocarcinom 15,4 %). Deren Ergebnisse sind auch nicht signifikant voneinander unterschieden. Viele Autoren differenzieren nicht mehr zwischen verhornten und unverhornten Plattenepithelcarcinomen, oder sie unterscheiden nicht zwischen kleinzelligen und polymorphzelligen Typen, sondern fassen diese beiden unter dem Begriff der anaplastischen Carcinome zusammen.

Um einen Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren zu ermöglichen, haben wir die Werte der beiden Plattenepithelcarcinomarten zusammengefaßt, wobei sich eine 5-Jahresquote von 19,0 % ergab. Bei Zusammenfassung des kleinzelligen und polymorphzelligen Carcinoms errechnete sich ein Anteil von 16,7 %.

In Tabelle 40 sind die 5-Jahresheilungen in Abhängigkeit von 3 verschiedenen histologischen Typen bei mehreren Autoren gegenübergestellt.

5-Jahresheilung in Abhängigkeit vom histologischen Typ:

Verfasser		Plattenepithel- Carcinome (%)	Adeno- carcinome(%)	anaplastische Carcinome(%)
Buchberger	1967	29,7 %	19,4 %	20,9 %
Hoffmann	1971	33,9 %	37,2 %	22,9 %
Specht	1968	29,0 %	29,0 %	15,0 %
München	1971	19,0 %	15,4 %	16,7 %

Tab. 40:

Wie aus Tabelle 40 zu ersehen ist, ist das Plattenepithelcarcinom laut Literaturangaben das prognostisch günstigste. Bezüglich des kleinzelligen Carcinoms sind sich viele Autoren einig, daß es die schlechteste Überlebenschance beinhaltet. Einige vertreten sogar den Standpunkt, daß bereits präoperativ gesicherte Fälle von einer Operation überhaupt auszuschließen seien. (BARIETY, DELARUE, PAILLAS, MEYER-BURGDORFF, LINDNER). Aus unserer Erfahrung können wir dieser Auffassung keineswegs zustimmen, da dieser histologische Typ in unserem Resektionsgut sogar bessere Ergebnisse als das Adenocarcinom aufwies.

I. Die einzig erfolgversprechende Behandlung des Bronchialcarcinoms ist die chirurgische Resektion. Insgesamt sind jedoch nur 30 % der Patienten operabel, während bei 70 % der Tumor bereits bei der Klinikaufnahme die regional erreichbaren Grenzen überschritten hat. Erstes Ziel der Therapie des Bronchialcarcinoms ist damit die frühzeitige Diagnose.

Broncho- und Mediastinoskopie erlauben, kombiniert mit der Cytodiagnostik in über 98 % der Fälle den positiven präoperativen Tumornachweis.

Eine abwartende Haltung bei verdächtigen Lungenbefunden unter Röntgenverlaufsbeobachtungen ist damit nur selten und erst nach Ausschöpfung aller zur Diagnostik zur Verfügung stehenden Methoden indiziert.

II. Das Konzept der organschonenden Operation des Bronchialcarcinoms ist berechtigt. Sofern die Radikalität gewahrt ist, stellt die Lobektomie, gegebenenfalls in ihrer erweiterten Form, infolge der wesentlich geringeren Letalität die bevorzugte Resektionsform des Bronchialcarcinoms dar, während die Pneumektomie der Therapie ausgedehnter Tumoren vorbehalten bleibt.

Die Anwendung der erweiterten Pneumektomie ist trotz des hohen Operationsrisikos in Anbetracht der ungünstigen Prognose konservativ behandelter Patienten berechtigt. Demgegenüber scheint die Palliativresektion des Bronchialcarcinoms den Krankheitsablauf nicht zu beeinflussen.

III. Indikation und Kontraindikation zur Operation müssen besonders kritisch beurteilt werden. Eine absolute Kontraindikation ist bei Tumorgeneralisierung gegeben (hämatogene, pleurale und lymphogene Metastasen). Sie kann im Einzelfall auch

aus operationstechnischen Gründen bestehen. Alle übrigen Kriterien der Inoperabilität sind dagegen relativ (histologischer Typ des Carcinoms, Recurrensparese, Alter des Patienten) und berechtigen nicht zur grundsätzlichen Ablehnung der Operation.

E. ZUSAMMENFASSUNG:

In der Chirurgischen Klinik der Universität München wurden von 1950 bis 1970 insgesamt 2579 Patienten wegen eines Bronchialcarcinoms behandelt. Bei Untersuchung dieses Krankengutes kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

- 1.) Die präoperative Tumordiagnostik konnte wesentlich verbessert werden. Sie steigerte sich von 44 % nach einfacher Bronchoskopie auf 53,5 % nach Einführung der Mediastinoskopie und auf 94 % mit den cytodiagnostischen Maßnahmen.
- 2.) Der Anteil der Probethorakotomien am Gesamtoperationsgut konnte durch die verbesserte präoperative Tumorsicherung und die bessere Beurteilungsmöglichkeit der Operabilität von 16,4 % auf 2,1 % gesenkt werden.
- 3.) Die Resektionsquote blieb mit 29 % von 1950 bis 1970 konstant.
- 4.) Unter den möglichen Resektionsverfahren, einfache und erweiterte Lobektomie und Pneumektomie nahm die Lobektomie von 10 % auf 70 % der Resektionen zu und der Anteil der Pneumektomie entsprechend ab.
- 5.) Der Anteil der 5-Jahresheilungen beträgt nach Lobektomie 22,4 %, nach Pneumektomie 21,2 %, wobei die postoperative Klinikletalität nach Lobektomie 9,6 % und nach Pneumektomie 19,6 % betrug.
- 6.) Die Radikalität der Lobektomie kann durch Miteinbeziehen bronchial- und gefäßchirurgischer Methoden noch gesteigert werden. Dabei entspricht die Langzeitprognose nach erweiterter Lobektomie der nach einfacher Lobektomie.
- 7.) Die Prognose des Bronchialcarcinoms ist entscheidend abhängig vom Lymphknotenbefall. Das Tumorausbreitungsstadium und der histologische Typ des Carcinoms zeigten dagegen in unseren Untersuchungen keinen signifikanten Einfluß auf die Prognose.

LITERATURVERZEICHNIS

- ARNAL, M.L., U. DOLD, C. Th. EHLERS, E. GÖGLER,
H. HAMPERL, K. KARRER, G. OBERHOFFER, G. OTT,
W. PASCHER, A. PROPPE, O. SCHEIBE, E. SCHMOLLING,
W. SCHWAB, B. SPIEBL, R. THURMAYER, G. P. WILDNER,
F. WUSTROW:
Das TNM-System zur Beschreibung der Ausdehnung
maligner Tumoren.
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968) 694
- BARIETY, M., J. DELARUE, J. PAILLAS:
J. franç. med. Chir. thor. 4, 169; ref. Int. Abstr.
Surg. 91, 457
- BERGH, N.P., T. SCHERSTEN:
Bronchogenic carcinoma, A Follow-up Study of a
Surgically Treated Series with Special Reference
to the Prognostic Significance of Lymph Node
Metastases.
Acta Chir. Scand. 347:1, (1965) Suppl.
- BOSER, K.:
Pathologisch anatomischer Befund und Schicksal
operierter Bronchialcarcinome.
Med. Diss. München 1956
- BOYD, D.P.:
Choice of operation for bronchogenic carcinoma.
Surg. Clin. N. Amer. 41 (1961), 755-760
- BRANDT, H.J., Z. ATAY, A. GABLER:
Gefahren bioptischer Untersuchungen bei Verdacht
auf Lungenkrebs.
GBK-Mitteilungsdienst 5 (1968) 157
- BRUNNER, A.:
Der Lungenkrebs.
Schweiz. Med. Wschr. 81, 653 (1951)
- BUCHBERGER, R., E. STRAHBERGER:
Erweiterte und radikale Lungenresektionen beim
Bronchuscarcinom
Wien. klin. Wschr. 81, 653 (1951)

BURFORD, T.H., T.B. FERGUSON, H.J. SPJUT:

Results in the treatment of bronchogenic carcinoma.

J.thorac.Surg. 36 (1958), 316-328

CARLENS, E.:

Mediastinoscopy: A method for inspection and tissue biopsy in superior mediastinum.

Dis.chest. 36 (1959) 343

CHAMBERLAIN, J.M., T.M.McNEILL, P.PARNASSA and

J.R.EDSALL:

Bronchogenic carcinoma, an aggressive surgical attitude.

J.thorac.Surg. 38 (1959), 727

CHURCHILL, E.D., R.H.SWEET. L. SOUTTER, J.G.SCANNELL:

The surgical management of carcinoma of the lung.

J.thorac.Surg.20,(1950),349

COLLINS, N.P.:

Bronchogenic carcinoma.

A.M.A.Arch.Surg. 77 (1958), 925-932

DEANER, R.M.:

Carcinoma of the lung in women.

J.of Thor.a.Cardiovasc.Surgery Vol 59,Nr.4 Apr.(1970)

DENCK,H., W.KUTSCHERA, F.OLBERT, H.J.SCHNETZER:

Die Früherfassung des Bronchialcarcinoms und deren Bedeutung für die Prognose.

Acta chir.Austr. 1.Jg.4 (1969) 91-97

DIEBOLD, O.:

Die Lungentumoren.

Klin.Chir.f.d.Praxis Bd.II (1961)

DITTRICH,H., I.D.STÖRMER, L.KISS.:

Die chirurgische Behandlung des Bronchialcarcinoms.

Therapiewoche H.20 (1970) 2187

DITTRICH, H.:

Die therapeutische Indikation beim Bronchialcarcinom am geöffneten Thorax.

Thoraxchir.Vask.Chir. 19 (1971) 447

FRANCEEN,:

Zitiert bei Rosemond

FREY, E.K., H.LÜDEKE,:

Bösartige Lungengeschwülste.

In: DERRA, Handbuch d. Thoraxchir. Bd. III, 2, 554

Springer-Verlag (1958)

FRIEDEL, H.:

Die Katheterbiopsie des peripheren Lungenherdes.

Leipzig: Verlag J.A. Barth (1961)

GABLER, A., G. FREISE.:

Resektionsergebnisse beim Bronchialcarcinom mit
mediastinalen Lymphknotenmetastasen.

Thoraxchir. Vask. Chir. 19 (1971) 129

GIBBON, J.H.:

Ann. Surg. 145 (1957), 637

GLUM, H.:

Ist eine Verbesserung der Frühdiagnose des Bron-
chialcarcinoms möglich?

Münchener med. Wschr. 18 (1962), 835-838

GOTTSCHALK, E., USBECK W.,

Ergebnisse und Beobachtungen bei der chirurgischen
Behandlung des Bronchialcarcinoms.

Bruns' Beitrag Klin. Chir. 215 (1967), 295

GRAHAM, E.A.:

Successfull removal of an entire lung for carci-
noma of the bronchus.

J.A.M.A. oct. 28, (1933), 1371-1374

GRUNZE, H.:

Derzeitiger Stand der Cytodiagnostik bei Erkrän-
kungen des Thorax.

Dtsch. med. Wschr. 91 (1966), 1476

HABER, R.W.:

A review of 995 cases of primary carcinoma of the
lung.

Med. of Austr. 1, 551 (1964)

HAMELMANN, H.:

Radikale Eingriffe bei ausgedehnten malignen
Tumoren im Thoraxbereich.

Der Chirurg 39. Jg. H. 3 (1968) 109

HAMPERL, H.:

zitiert bei HAUPT, R., und H. STOLPER.

HAUPT, R.:

Todesursachen bei resezierten Bronchialcarcinomen
aus pathologisch anatomischer Sicht.

Zentralblatt für Chirurgie 34 (1971).

HAUPT, R., STOLPER H.:

Lokalisation und Wuchsform des Bronchialcarcinoms.
Zbl.allg.Path.Bd.III, (1968), 192-201

HILPERT, H.:

Das Bronchialcarcinom

Therapiewoche 49 (1969), 2434

HOFFMANN, E., A. JÜNEMANN, G. PISA:

Ergebnisse beim resezierten Bronchialcarcinom in
Abhängigkeit von Lymphknotenbefall, Carcinomtyp
und Tumorlokalisation.

Bruns'Beitrag klin.Chir. 218, 6, (1971), 518-527

JELKE, G.:

Diagnostik des Bronchialcarcinoms.

Thoraxchir.Vask.Chir. 19, (1971), 267

JENNY, H., R. BUCHBERGER:

Histologie, Tumorstadium und Lebenserwartung
beim Bronchialcarcinom.

Langenbecks Arch.Klin.Chir. 325 (1969), 522

JENNY, R.H., R. BUCHBERGER:

Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des
Bronchuscarcinoms.

Langenbecks Arch.klin.Chir. 299, (1962), 485-515

JENNY, R.H.:

Histologie, Tumorstadium, Lebenserwartung beim
Bronchialcarcinom.

Thoraxchir.Vask.Chir. 19, (1971), 244

JOHNSON, J., Ch.K. KIRLEY, W.S. BLAKEMORE:

J.Thorac.Surg. 36 (1958), 309-315

JONES, J.C., J.L. ROBINSON, B.W. MEYER:

J.thorac.Surg. 36 (196Q), 144

- KIRSCH, M., K. WETZER, K.H. RÖMER, Ch. RÖMER:
Ergebnisse der operativen Behandlung des
Bronchialcarcinoms.
Zentralbl.f.Chir. 12 (1969), 393-403
- KREYBERG, L.:
Histological lung cancer types.
Norwegian Universities Press. (1962)
- LOPES-CARDOZO, P., S. DeGRAAF, M.J. DeBOER, N. DOESBURG,
P.D. KAPSENBERG:
The results of cytology in 1000 patients with
pulmonary malignancy.
Acta Cytologica 11 (1967), 120
- LENNERT, K.:
Der Wert von Sputum- und Bronchialsekretunter-
suchungen.
Thoraxchir. Vask. Chir. 19, (1971), 275
- LINDER, F., VOGT-MOYKOPF:
Die chirurgische Behandlung des Bronchialcarcinoms.
Dtsch. med. Wschr. 92. Jg., 1193
- LÜDEKE, H.:
Diagnostik des Bronchialcarcinoms.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 325, (1969), 490
- LUNDGAARD-HANSEN, P.:
Zur Frühdiagnose und Operabilität des Bron-
chialcarcinoms.
Schweiz. Med. Wschr. 92, (1962), 325
- MAABEN, W., D. GRESCHUCHNA:
Allgemeine und spezielle Ergebnisse der Media-
stinoskopie (2500) unter besonderer Berück-
sichtigung des Bronchialcarcinoms.
Thoraxchir. Vask. Chir. 19 (1971), 289
- MASON, G.A.:
The present position relating to cancer of the
lung.
Symposium Thorax (London) 15 (1960), 22-37

- MATTHES, Th., WIDOW, W., H.BERNDT, G.P.WILDNER,
H.RITZOW, U.PECK, G.MARX, M.WOLF, K.KLEIN:
20-jährige Erfahrungen in der Behandlung des
Bronchialcarcinoms aus chirurgischer Sicht.
Arch.Geschwulstforsch. 34,2/3 (1969),227-239
- MEESSEN,H. ;
Morphologische Beiträge zum Problem des Lungen-
carcinoms.
Arztl.Forschung 8,(1954),481
- NISSEN,R. :
Exstirpation eines ganzen Lungenflügels.
Zentralbl.f.Chir. 47.(1931),3003-3006
- OBIDITSCH-MAYER,J., E.STRAHBERGER. :
Klinik, anatomisches Verhalten und Prognose
des Bronchialcarcinoms.
Langenbecks Arch. und Dtsch.Z.chir.(1952)271,281
- OCHSNER, A., und Mitarbeiter
Bronchogenic Carcinoma
Dis.chest. 37 (1960), 1-12
- OVERHOLT, R.H., J.A.BOGAS:
J.thorac.Surg.32 (1956), 508
- PAULSON L.D., C.H.URSCHEL, J.D.H.JUDSON, McNAMARA M.D. :
Bronchoplastic Procedures for Bronchogenic
Carcinoma.
Jr.of Thor.and Cardiovasc.Surg.Vol.59 Nr.1
Jan.(1970), 38-47
- PAULSON, L.D. :
Carcinoma of the lung
Current problems in surgery Nov.(1967)Chicago-
Yearbook Med. Publ.
- PETTAVELL,J. :
Praxis 52 (1963),678
- PICHLMAIER H., F. SPELSBERG:
Organerhaltende Operation des Bronchuscarcinoms
Langenbecks Arch.Chir. 328,(1971),221-234

PICHLMAIER H., F. SPELSBERG, H. FINSTERER:

Transtracheale und transbronchiale Lungenpunktion.
Thoraxchir.Vask.Chir. 19 (1971),283

PRICE-THOMAS,C.:

Radical and conservative resection of carcinoma
of the lung.

Acta Univ.int.Cancv.(Louvarin)21(1965),453-458

RÉME, H.:

Die transthorakale Lungenpunktion.

Thoraxchir.Vask.Chir. 19 (1971), 278

ROSEMOND, G.P., W.E.BURNETT, J.H. HALL:

Value and limitations of aspirating biopsy for
lung lesions.

Radiology 52 (1949) 506

SALZER, G.:

Die Chirurgie der malignen Lungengeschwülste.

Der Chirurg 41.Jg. H.7, 290-293

SALZER, G.:

Die Problematik der histologischen Klassifizierung
des Bronchialcarcinoms.

Thoraxchir.Vask.Chir. 19 (1971), 423

SALZER, G.:

Wandlungen der klinischen Problematik des
Bronchuscarcinoms im letzten Jahrzehnt.

Med.Klin. 57 (1962) 426

SAUERBRUCH, F.:

Die operative Entfernung von Lungengeschwülsten.

Zentralbl.f.Chir. (1926) Nr.14, 852-857

SHIMKIN, M.B., R.R.CONNELLY, S.C.MARCUS, S.J.CUTLER:

J.thorac.cardiovasc.Surg.44 (1962)

SIEBERT, G.:

Mitteilungsdienst der Ges. zur Bekämpfung der
Krebskrankheiten.

Nordrhein-Westfalen 5, (1968), 152

SMITH, R.A.:

Cure of Lung Cancer from incomplete surgical
resection.

British Med. Journal (1971),2

SPECHT, G., E. JOHST:

Sind wir in der operativen Behandlung des
Bronchialcarcinoms vorangekommen?

Münchener med.Wschr. 110 (1968), 2491

SRIBOONMA, V.:

Spätergebnisse der chirurgischen Behandlung des
Bronchialcarcinoms.

Bruns'Beitrag Klin,Chir. 215 (1967)90

STRAHBERGER, E., W.R.FASCHING:

Die Bedeutung der Mediastinoskopie beim Bronchial-
carcinom.

Wien.klin.Wschr.Jg.83 (1971),907-909

SWIERENGA, J., M. VERSTEEGH:

Transbronchiale puntiebiopsie:

Ned.T.Geneesk.180,(1956) 2364

TAYLOR, A.B.:

The present position relating to cancer of the
lung.

Symposium Thorax (Lond.) 15 (1960), 1-21

THOMPSON, D.T.:

J.thorac.cardiovasc.Surg. 53, (1967), 159

UEHLIGER, E.:

Das Lungencarcinom: Probleme der histologischen
Klassifikation und Metastasierung.

Thoraxchir,Vask.Chir. 19 (1971),237

WALTER, J.B., D.M.PRYCE:

the histology of lung cancer

Thorax 10, (1955), 107

WASSNER, U.J., W.KNOTHE:

Analytische Untersuchungen über das Bronchial-
carcinom.

Langenbecks Arch.klin.Chir. 288,(1958),462-484

WASSNER U.J., G. HAUSER:

Rückschau und Ausblick in der Bronchialcarcinom-
Chirurgie.

Thoraxchirurgie 151, (1961), 331

WATSON, W.L.:

Carcinoma of the lung with five-year survival.
J.int.Coll.Surg.26,(1956), 750-757

WIKLUND, T.:

Indications et résultats du traitement chirurgical
des cancers bronchiques.
Bronches 9 (1959), 350-356

WULFF, H.B.:

Ergebnisse der chirurgischen Therapie des Bron-
chialcarcinoms.
Langenbecks Arch.Klin.Chir. 325 (1969), 504

WURNING, P.:

Die derzeitigen Grenzen der Diagnose des zentralen
Bronchuscarcinoms.

Wien.klin.Wschr. 73,(1961),42

YOUNG, G.A., F.W.ELLIS, I.M.REINGOLD:

Dis.Chest 42 (1962), 157

ZENKER, R., G. HEBERER, H.H.LÖHR:

Die Lungenresektionen.

Springer Verlag, Berlin(1954), 114-112

ZENKER, R., G. FEIFEL, A. SCHAUDIG:

Erfahrungen und Ergebnisse bei der Mediastino-
skopie.

Zentralbl.Chir. 93,(1968), 46

An dieser Stelle danke ich Herrn Professor Dr. Dr. h.c. R. Zenker, Direktor der Chirurgischen Klinik der Universität München, für die Überlassung eines Arbeitsplatzes an seiner Klinik. Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr. H. Pichlmaier, der mir das Thema der Arbeit überließ und durch stete Anregungen und Kritiken regen Anteil an ihrem Fortgang nahm. Für die freundliche Zusammenarbeit und Unterstützung danke ich Herrn Dr. K. Th. Junginger, Fräulein S. Schröder-Etzdorf und Fräulein G. Reimold.

LEBENSLAUF

Am 1. Dezember 1947 wurde ich, Bernhard Sommer, als Sohn der Eheleute Heinrich und Anna Sommer, geborene Hundegger, in Memmingen geboren.

Von 1954 bis 1958 besuchte ich die Volksschule in Hawangen.

Anschließend trat ich an das Humanistische Gymnasium in Memmingen über, wo ich im Juni 1967 mit der Reifeprüfung abschloß.

Im Wintersemester 1967/68 begann ich das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Oktober 1968 Vorphysikum in München.

April 1970 Physikum in München.

Sommersemester 1970 und Wintersemester 1970/71 an der Universität Lausanne.

Seit dem Sommersemester 1971 Fortsetzung des Studiums an der Universität München.

Am 20. 6. 1973 beendete ich in München das medizinische Staatsexamen.

